

Aktuelle Labordiagnostik

März 2008

Holotranscobalamin

Ein neuer Parameter zur Abklärung eines Vitamin-B12-Mangels

Zur Abklärung der Verdachtsdiagnose „Vitamin-B12-Mangel (Cobalaminmangel)“ galt bislang die Messung des Vitamin-B12-Serumspiegels als labordiagnostisches Standardverfahren.

Allerdings hat dieser Test einige Begrenzungen:

- Es wird das Gesamt-Vitamin B12, nicht die metabolisch aktive Fraktion erfasst, d.h. eine klinisch signifikante Vitamin-B12-Defizienz kann mit einer Gesamt-Vitamin-B12-Konzentration im Normalbereich einhergehen.
- Der „Graubereich“ zwischen normalen und pathologischen Vitamin-B12-Werten ist relativ breit.
- Zudem ist die Korrelation zwischen Vitamin-B12-Konzentration und eventuell bestehender klinischer Symptomatik gering.

Deshalb ist bei Vitamin-B12-Spiegeln im unteren Referenzbereich (bis ca. 400 pg/ml) und bei Verdacht auf einen funktionellen Vitamin-B12-Mangel (trotz evtl. hoch normaler Vitamin-B12-Konzentration) eine Messung des so genannten aktiven oder bioverfügbaren Vitamin B12 sinnvoll.

Vitamin B12 ist im Serum gebunden an zwei Proteine, das Transcobalamin (TC) und das Haptocorrin (HC). Der Komplex aus Transcobalamin und Vitamin B12 wird als Holotranscobalamin (HoloTC) oder aktives Vitamin B12 bezeichnet und macht 10 bis 30% des zirkulierenden Vitamin B12 aus. Der Haptocorrin-Vitamin-B12(HC-B12)-Komplex (70 bis 90%) wird als metabolisch inerte Fraktion angesehen, da für diesen Komplex auf den Zellen keine speziellen Zellrezeptoren existieren, mit Ausnahme der Leberzellen, die HC-B12 aufnehmen und speichern können. Die biologische Halbwertszeit von HoloTC liegt bei 1-2 Std., die des HC-B12 bei ca. 10 Tagen. Der Abfall von HoloTC im Blut stellt somit einen sehr frühen Marker eines Vitamin-B12-Mangels dar. Da Vitamin B12 Kofaktor für die Methionin-synthase und die L-Methylmalonyl-CoA-Mutase ist, führt ein Mangel an bioverfügbarem Vitamin B12 zu entsprechenden Störungen im Homocystein- und Methylmalonat(MMA)-Abbau. Der Anstieg von Methylmalonat kann als zusätzlicher Indikator eines *intrazellulären* Vitamin-B12-Mangels – unabhängig von der Serum-HoloTC-Konzentration – gewertet werden, insbesondere bei Niereninsuffizienz.

Bei Verdacht auf einen Vitamin-B12-Mangel ist folgende Vorgehensweise sinnvoll:

Vitamin B12 (pg/ml)

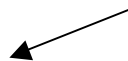
< 400

weitere Abklärung erforderlich



> 400

Vit.-B12-Mangel unwahrscheinlich, bei **dennoch** bestehendem klinischem Verdacht auf Mangel an aktivem Vit. B12 (z.B. bei Niereninsuffizienz, schwerer dilatativer Herzinsuffizienz, akuten und chronischen Lebererkrankungen, Leukämie) weitere Abklärung erforderlich



HoloTC (pmol/l)

- > 50 Mangel an aktivem Vitamin B12 unwahrscheinlich (cave: Niereninsuffizienz)
- 35-50 Grenzbereich, Verlaufskontrolle; *evtl. ergänzende Bestimmung von MMA*
- < 35 Mangel an aktivem Vitamin B12 anzunehmen

Material: 1 ml Serum