

Holo-Transcobalamin (Holo-Tc, aktives Vitamin B12)

Der neue Marker zum Screening des Vitamin B12-Mangels

■ Autor

Dr. med. Matthias Kaelin,
Spezialist FAMH für klinische Immunologie

■ Einführung

Vitamin B12 ist im Körper unter anderem für die Synthese von DNA und Neurotransmittern, für die Erythropoese und zahlreiche Methylierungsreaktionen wichtig. Die Hauptquelle von Vitamin B12 sind tierische Nahrungsmittel wie Fleisch, Fisch, Milch und Eier. Vitamin B12 wird nur durch Bakterien synthetisiert. Der Tagesbedarf wird auf 2,4 bis 2,8 µg geschätzt. Der Vitamin B12-Speicher beim Erwachsenen beträgt ca. 2 - 5 mg, davon ist 1 mg in der Leber gespeichert. Diese Reserve reicht für einen Bedarf von 3 - 4 Jahren.

Vitamin B12 im Plasma ist aufgeteilt in das biologisch inaktive Haptocorrin B12 und Holo-Haptocorrin; dieser Anteil macht 80 - 90 % des gesamten Plasma-B12 aus. Das biologisch aktive Vitamin B12 liegt nach Bindung an das Protein Transcobalamin als Holo-Transcobalamin (Holo-Tc) im Plasma vor und macht 10 - 20 % des gesamten B12 aus.

Holo-Transcobalamin gilt deshalb als das biologisch aktive Vitamin B12, weil es über spezifische Transcobalamin-Rezeptoren in die Zelle aufgenommen werden kann.

Die Messung des biologisch aktiven Vitamins B12 (Holo-Transcobalamin) bildet die funktionelle Situation besser ab als die Messung des gesamten B12 mit einem inaktiven Anteil von 80 - 90 %. Bei myeloproliferativen Syndromen ist Holo-Tc im Gegensatz zu Total-B12 nicht falsch-hoch.

■ Vitamin B12-Mangel

Ein Mangel an Vitamin B12 ist trotz der grossen Reserve häufig.

Risikogruppen für einen Vitamin B12-Mangel sind Senioren, Vegetarier und Veganer und deren Neugeborene resp. gestillte Kinder, Alkoholiker, Menschen mit Darmerkrankungen wie Sprue oder Morbus Crohn, Menschen mit den eher seltenen Autoimmun-Antikörpern gegen Intrinsic Factor oder Parietalzellen, Patienten nach gastrointestinaler Chirurgie mit Malabsorption, Patienten unter Protonenpumpenhemmern.

Ein Vitamin B12-Mangel ist lange Zeit symptomlos, weder Anämie noch Makrozytose sind obligat oder gar frühe Zeichen. Bei länger bestehendem Mangel können megaloblastäre Anämie, Panzytopenie, neurologische Symptome wie Parästhesien oder periphere Neuropathie, psychische Symptome wie Aggressivität oder Verwirrtheit/Demenz auftreten. Gerade die neurologischen Symptome sind nur in frühestem Stadium noch durch Substitution reversibel, daher ist eine frühe und zuverlässige Diagnose des Vitamin B12-Mangels extrem wichtig.

■ Labortests auf Vitamin B12

Die klinische Untersuchung allein hat wegen der langen Latenz der Symptome eine niedrige Sensitivität und Spezifität. Die reversible Phase der Schädigungen wird durch alleinige klinische Diagnostik verpasst.

Die schon lange etablierte Messung des Total-Vitamin B12 (aktive und inaktive Form) hat den Nachteil einer grossen Grauzone, wo ein Mangel weder bestätigt noch ausgeschlossen werden kann, und von variablen Referenzwerten je nach Methode.

Die noch nicht so lange verfügbare Messung nur des aktiven Anteils, des Holo-Transcobalamins, ist von Vorteil, weil sie als einziger Parameter in der Frühphase des Mangels klar pathologisch ausfällt, einen viel kleineren Graubereich hat und deutlich spezifischer und sensitiver für diese wichtige klinische Entität ist.

■ Algorithmus bei Verdacht auf Vitamin B12-Mangel - Screening der Risikogruppen

1. Reflex-Testung: Bestimmung des totalen Vitamins B12; wenn unter 150 pmol/L oder im Graubereich (150 - 220, je nach Methode 300 pmol/L): Automatische Bestimmung des Holo-Transcobalamins.

Auch sehr tiefe Vitamin B12-Spiegel werden von diversen Autoren zur Bestätigung mittels Holo-Tc empfohlen, weil selbst ein tiefer Total-Vitamin B12-Wert nicht sicher einen Mangel anzeigt.

Vitamin B12 total über 220 (300) pmol/L: Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich.

2. Holo-Tc als First-Line-Test (Screening): Neue Empfehlungen bevorzugen gleich Holo-Transcobalamin als Erst-Test zum Screening des Vitamin B12-Status, weil eine mehrstufige Diagnostik so entfällt und bei den indizierten Risikogruppen die Wahrscheinlichkeit eines Mangels sowieso hoch ist.

■ Empfehlung von Unilabs

Je nach klinischer Situation und Indikation stehen in Zukunft auf dem Basisformular die zwei oben genannten Möglichkeiten zur Auswahl (Reflextest B12 total → Holo-Tc oder direkte Bestimmung von Holo-Tc). Die beiden Varianten sichern eine frühe Diagnostik des Vitamin B12-Mangels, dann, wenn Schädigungen noch nicht eingetreten oder reversibel sind; in diesem Stadium ist Holo-Tc auch der beste Verlaufparameter nach Substitution.

Bei ganz unklaren Situationen kann als dritter Parameter noch Methylmalonsäure bestimmt werden, dies aber nur nach Rücksprache und in speziellen Fällen.

■ Bevorzugtes Material zur Laboranalytik

Serum oder Heparinplasma, kein Vollblut versenden. Optimale Stabilität besteht bei gekühltem Material, für Methylmalonsäure wird der Versand von gefrorenem Serum/Plasma empfohlen.

Ungekühltes Material muss rasch (innerhalb 24 h) im Labor sein.

■ Tarife

Analyt:	Position	Taxpunkte
Vitamin B12 total	1749.00	25
Holo-Transcobalamin	1727.00	61
Methylmalonsäure	1728.00	135

■ Informationen

Dr. Lukas Bestmann, Dr. Stephan Lengweiler,
Dr. Siegfried Stranders 071 227 44 44
Dr. Alfred Forster 058 864 54 54
Dr. Bärbel Huber 058 864 58 58

■ Redaktion

Dr. med. Matthias Kaelin, Stv. Med. Direktor, Leiter Medical Services