

Olotranscobalamina (HoloTc, frazione attiva della vitamina B12): il nuovo marker per lo screening degli stati carenziali di vitamina B12

■ Autore

Dr. med. Matthias Kaelin,
specialista FAMH in immunologia clinica

■ Introduzione

Nell'organismo la vitamina B12 svolge un ruolo importante; in particolare, per la sintesi del DNA e dei neurotrasmettitori, per l'eritropoiesi e per numerose reazioni enzimatiche di metilazione. La fonte principale di vitamina B12 è costituita dagli alimenti di origine animale, come la carne, il pesce, il latte e le uova. Il suo fabbisogno giornaliero stimato è tra i 2,4 e i 2,8 µg, mentre i depositi presenti in un soggetto adulto sano oscillano tra i 2 e i 5 mg, di cui 1 mg è nel fegato. Tale riserva è sufficiente per assicurare il fabbisogno di 3 - 4 anni.

La vitamina B12 presente a livello plasmatico è legata per una percentuale compresa tra l'80 e il 90% alla proteina aptocorrina, questa componente è metabolicamente inattiva; il rimanente 10-20% è legato alla proteina transcobalamina, dando luogo al complesso olotranscobalamina (HoloTc), ed è la parte biologicamente attiva della vitamina B12.

La olotranscobalamina è definita "vitamina B12 biologicamente attiva" perché consente l'ingresso nelle cellule della B12 ad essa legata, grazie all'interazione con specifici recettori.

La misura della frazione attiva della vitamina B12 (olotranscobalamina) riproduce la situazione funzionale più efficacemente di quanto non faccia la B12 totale che comprende la parte inattiva.

■ Carenza di vitamina B12

Malgrado l'organismo disponga di importanti riserve di vitamina B12, il verificarsi di stati carenziali è un fenomeno frequente.

Gli individui a rischio sono gli anziani, i vegetariani/vegani, dai bambini nati e allattati da soggetti che osservano questi regimi alimentari, gli alcolisti, le persone affette da malattie intestinali (sprue o il morbo di Crohn), le persone con di autoanticorpi anti-fattore intrinseco o anti-cellule parietali gastriche, i pazienti affetti da malassorbimento come conseguenza di interventi chirurgici gastrointestinali e i pazienti interterapia con inibitori della pompa protonica.

Una carenza di vitamina B12 può rimanere a lungo asintomatica; non compaiono necessariamente anemia, e macrocitosi, quindi, non si può far conto su di esse quali indicatori ad uno stadio precoce. Qualora la carenza perduri nel tempo, possono manifestarsi patologie quali l'anemia megaloblastica, la pancitopenia, sintomi neurologici come parestesie o neuropatia periferica, sintomi psichici, ad es. l'aggressività o uno stato di confusione/demenza. La sintomatologia neurologica risulta reversibile tramite una terapia sostitutiva solo ad uno stadio precoce; pertanto la diagnosi tempestiva e affidabile degli stati carenziali di vitamina B12 è estremamente importante.

■ Test di laboratorio sulla vitamina B12

A causa della prolungata latenza dei sintomi, il solo esame clinico ha scarsa sensibilità. Affidandosi esclusivamente alla diagnostica clinica si rischia di non intervenire in tempo, nella fase in cui i danni sono ancora reversibili.

La consolidata misurazione della vitamina B12 totale ha lo svantaggio di presentare un'ampia zona grigia, per cui non è possibile confermare, ma neppure escludere una carenza, ed adottare valori di riferimento variabili a seconda del metodo utilizzato.

La misurazione della sola frazione attiva introdotta recentemente - è vantaggiosa poiché rappresenta l'unico parametro in grado di evidenziare uno stato carenziale in fase precoce. Essa mostra una zona grigia molto più ridotta e presenta un livello di sensibilità e specificità nettamente maggiore.

■ Algoritmo in caso di sospetta carenza di vitamina B12 - screening dei gruppi di rischio

1. Reflex testing: determinazione della vitamina B12 totale; se concentrazione inferiore a 150 pmol/l, oppure è in zona grigia (150 - 220, a seconda dei metodi analitici anche 300 pmol/l): determinazione della olotranscobalamina.

Diversi Autori consigliano di ricorrere a conferma mediante HoloTc anche nel caso di livelli di vitamina B12 molto bassi, in quanto una ridotta concentrazione di vitamina B12 totale non assicura la presenza di carenza.

Vitamina B12 totale oltre 220 (300) pmol/l: carenza di vitamina B12 improbabile.

2. HoloTc come test di prima istanza (depistaggio): recenti orientamenti indicano il ricorso alla misurazione della olotranscobalamina come test di prima istanza per lo screening dei livelli di vitamina B12, in quanto nei gruppi di rischio la probabilità di carenza è elevata e in tal modo si evitano indagini diagnostiche ridondanti.

■ Suggerimento di Unilabs

In funzione dell'indicazione clinica, in futuro sul formulario di base sarà possibile scegliere tra le due opzioni: Reflex testing B12 totale → HoloTc, oppure determinazione diretta dell'HoloTc. Entrambe le indicazioni garantiscono diagnosi tempestiva di carenza di vitamina B12, in uno stadio in cui gli eventuali danni a carico dell'organismo non si sono ancora manifestati, o sono reversibili.

In situazioni complesse e poco chiare è possibile determinare, come terzo parametro, i livelli di acido metilmalonico.

■ Materiale consigliato per l'analisi di laboratorio

Inviare siero o plasma eparinato, non sangue intero. La stabilità ottimale si ottiene con materiale refrigerato, per l'acido metilmalonico si consiglia l'invio di siero/plasma congelati. Il materiale non refrigerato deve pervenire rapidamente (entro le 24 ore) in laboratorio.

■ Tariffe

Analisi	Posizione	Punti
Vitamina B12 totale	1749.00	25
Olotranscobalamina	1727.00	61
Acido metilmalonico	1728.00	135

■ Informazioni

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
Dott. Luca Germagnoli 091 960 73 73

■ Redazione

Dr. med. Matthias Kaelin, sost. Direttore medico,
responsabile Medical Services