

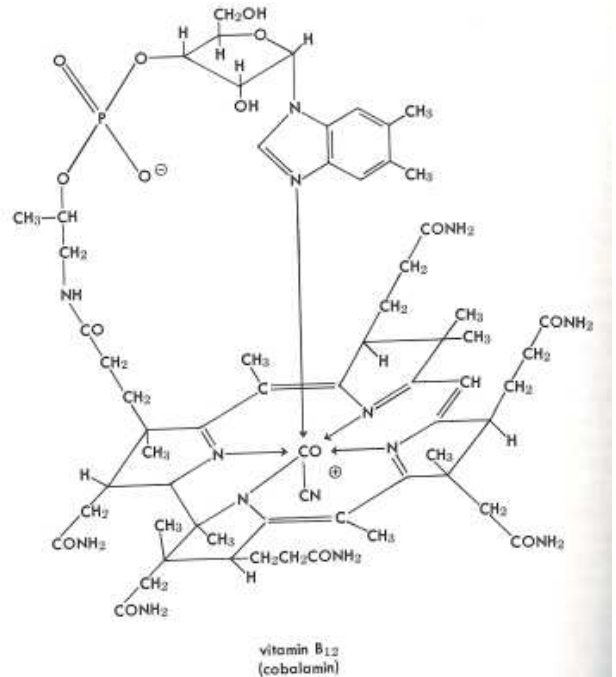
Holo-Transcobalamin (Holo-TC) – Nachweis eines metabolischen VB₁₂-Mangels

Vitamin B₁₂ ist ein essentieller Co-Faktor im mitochondrialen Citratzyklus und damit eine Schlüsselsubstanz für Energie-stoffwechsel, Hämsynthese, Nukleinsäure-Synthese und Aminosäurestoffwechsel. Bei intrazellulärem Cobalamin-mangel kommt es u.a. zur Störung der Methylierung von Homocystein zu Methionin und in der Folge zum Anstieg von **Methylmalonsäure (MMA)** und von **Homocystein** im Blut-plasma.

Klinisch tritt der VB₁₂-Mangel meist in Form hämatolo-gischer und neuropsychiatrischer Erkrankungen in Erschei-nung. Symptome treten dabei sehr häufig schon vor dem Unterschreiten der unteren VB₁₂-Referenzbereichsgrenze auf. Die makrozytäre Anämie gilt als Spätmanifestation eines VB₁₂-Mangels.

Der Komplex aus Nahrungs-VB₁₂ und Intrinsic Factor (IF) wird im terminalen Ileum aufgenommen und in den Enterozyten auf das Transportprotein Transcobalamin II (TC) übertragen und von hier in die Blutbahn freigesetzt. Der im Blut zirkulierende VB₁₂-TC-Komplex – auch als **Holo-transcobalamin (Holo-TC)** bezeichnet - stellt die biologisch aktive Fraktion des VB₁₂ dar (biol. HWZ 1-2h). Sie macht etwa 10-30% des Gesamt-VB₁₂ aus. Das Haptocorrin-gebundene Vitamin B₁₂ (70-90% des VB₁₂-Pools, biol. HWZ 9d) dient in erster Linie dem Rücktransport von überschüssigem Vitamin B₁₂ zur Leber und ist nicht direkt für die zelluläre Aufnahme verfü-gbar.

Folglich kann trotz normaler Gesamt-VB₁₂-Konzentrationen bereits ein zellulärer Mangel vorliegen, insbesondere wenn die Messwerte in der unteren Hälfte des Referenzbereichs < 540 pg/ml liegen. Deshalb ist es sinnvoll VB₁₂-Mangel-zustände gemäß folgender Stufendiagnostik unter Einsatz **des jetzt neu verfügbaren Biomarkers Holo-TC** abzuklären:



Risikopopulationen mit hoher Frequenz eines Vitamin-B₁₂ - Mangels, sollten regelmäßig (alle 2 bis 3 Jahre) getestet werden, hierzu gehören (*Herrmann: Dtsch Ärztebl 2008; (40)*):

- Personen mit vegetarischer oder veganer Diät
- Neugeborene und gestillte Kleinkinder von sich vegeta-risch ernährenden Müttern
- P. mit makrozytärer Anämie
- ältere Menschen (perniziöse Anämie, Achlorhydrie, Mal-absorption, Magen-/Darm-Operationen, chronisch atro-phische Corpus-Gastritis, H. pylori, bakterielle Überwu-cherung des Darmes)
- P. mit M. Crohn u. Erkrankungen des terminalen Ileums, Lymphome des Ileums, Ileumresektion
- P. mit chron. Alkoholismus oder dauerhafter Medikation mit Protonenpumpen-Hemmer, H₂-Rez.antagonisten
- P. mit neurodegenerativen und -psychiatrischen Erkran-kungen, Neuropathien, Demenz, M. Alzheimer, kognitive Störungen, Schizophrenie
- AIDS-assoziierte Myelopathie infolge abnormaler Vita-min-B 12-abhängiger Transmethylierung.

Verdacht auf VB₁₂-Mangel oder Gesamt VB₁₂ < 540 pg/ml

Holo-TC
< 35 pmol/L

Holo-TC
36 - 50
pmol/L

Holo-TC
> 50 pmol/l

VB₁₂-Mangel
wahrscheinlich

Bestimmung von
Homocystein und
Methylmalonsäure

VB₁₂-Mangel
unwahrscheinlich

wenn normal
VB₁₂-Mangel
unwahrscheinlich

Wichtige Laborparameter in diesem Zusammenhang:

Basis bei Anämie oder auffälliger Neurologie	Großes BB, LDH, Ferritin, VB ₁₂ , Folsäure
Wenn VB ₁₂ < 540 pg/ml oder klinischer Verdacht	Holo-TC, Homocystein, Methylmalonsäure i.S.
Chron.atroph. Gastritis, Perniziosa	AK gegen Parietalzellen und AK gegen Intrinsic-Faktor
Zöliakie	Transglutaminase-IgA- und IgG-Antikörper sowie IgG-Ak gegen deaminierte Gliadine