

WIR SCHAFFEN WERTE

Labor Aktuell
Der Vitamin B₁₂-Status



**Eine Idee.
Ein Unternehmen.
Gemeinsam mehr bewirken.**



■ Standorte Labor
■ Standorte Klinische Medizin

Labor vor Ort.

Schnelle Diagnostik und Befundung.

Fachärzte bundesweit.

Interdisziplinäre Kompetenz.

Der Vitamin B₁₂-Status -

verbesserte Diagnostik durch Kombination: Vitamin B₁₂ (Cobalamin), Methylmalonsäure (MMS) und Holo-Transcobalamin (Holo-TC)

1 Medizinischer Hintergrund

2 Folgen

3 Diagnostisches Vorgehen

1 Medizinischer Hintergrund

Die Aufnahme von Vitamin B₁₂ (Cobalamin) erfolgt fast ausschließlich über tierische Nahrungsmittel wie Fleisch, Innereien (Leber), Fisch, Eier und Milchprodukte.

Da pflanzliche Nahrungsmittel nahezu frei von Vitamin B₁₂ sind, ist eine Ernährung auf pflanzlicher Basis (Vegetarier, Veganer und Makrobiotiker) ein starker Risikofaktor für die Entwicklung eines Vitamin B₁₂- Mangels. Während der Körpervorrat eines Erwachsenen (im Leberspeicher: 1–3 mg) den Bedarf (ca. 3 µg/ Tag) auch in Zeiten unzureichender Zufuhr über mehrere Jahre hinweg decken kann, ist dies bei Kindern und Säuglingen, deren Körperpool geringer ist, nicht der Fall.

Hier können Mangelzustände schneller auftreten. Auch bei Fehlernährung, z. B. im Rahmen des Alkoholismus, kann sich ein defizitärer Vitamin B₁₂-Status entwickeln. Häufiger als ernährungsbedingte Mangelzustände von Vitamin B₁₂ sind Defizite aufgrund einer unzureichenden Bildung von Intrinsic-Faktor. Bei dieser Substanz handelt es sich um ein von den Parietalzellen der Magenschleimhaut gebildetes Glykoprotein, das für die aktive Resorption von Vitamin B₁₂ im terminalen Ileum benötigt wird. Ein Mangel an Intrinsic-Faktor kann auftreten bei chronisch atrophischen Veränderungen der Magenschleimhaut (Korpus), bei Magenresektion, bei Magenkarzinomen sowie bei einer Bildung von Antikörpern gegen den Intrinsic-Faktor.

Aufgrund einer Resorptionsstörung können auch Erkrankungen des Dünndarms (z. B. Zöliakie, M. Crohn) zu einem Vitamin B₁₂-Mangel führen. Da Magen- und Resorptionsprobleme mit zunehmendem Alter stark ansteigen, sind die meisten Patienten, bei denen ein Vitamin B₁₂-Mangel vorliegt, älter als 65 Jahre.

Eine weitere wichtige Ursache für einen (meist milden) Vitamin-B₁₂-Mangel sind Medikamente (z. B. Metformin, Protonenpumpeninhibitoren).

4 Weitere Labordiagnostik zur Differenzialdiagnose und Ursachenabklärung bei Vitamin B₁₂-Mangel

5 Niereninsuffizienz und Vitamin B₁₂-Mangel

6 Weitere Hinweise

2 Folgen

Hämatologische Störungen aufgrund eines Vitamin B₁₂- Mangels äußern sich als makrozytäre, hyperchrome Anämie (mit überdurchschnittlich großen und hämoglobinreichen Erythrozyten). Innerhalb des Nervensystems betrifft der Mangelzustand vor allem das Rückenmark (Spinalerkrankung). Besonders die sensorischen Nervenfasern sind durch Abbau ihrer Markscheiden betroffen. Diese sog. funikuläre Myelose ist gekennzeichnet durch periphere Lähmungen und Sensibilitätsstörungen. Die Störungen sind durch rechtzeitige Therapie im Frühstadium rückbildungsfähig. Allgemeinsymptome eines Vitamin B₁₂- Mangels sind Schwäche, Müdigkeit, Glossitis (Zungenbrennen), Gewichtsverlust, Zittern, Taubheitsgefühl, Störungen des Geschmacks- und Geruchssinns und Gedächtnisstörungen.

3 Diagnostisches Vorgehen

Bei der Überprüfung des Vitamin B₁₂-Status, ausgehend von einer Messung des Gesamtserumcobalamins, ergibt sich oftmals die Schwierigkeit, dass bereits bei Werten im unteren Referenzbereich (145–400 pmol/l) ein Vitamin B₁₂-Mangel nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Dies betrifft insbesondere ältere Patienten, die in 5–10 % der Fälle normale Vitamin B₁₂-Werte im Serum aufweisen, obwohl bereits ein Vitamin B₁₂-Gewebemangel vorliegt.

Eine genauere Erfassung des tatsächlich verfügbaren Vitamin B₁₂ bietet die Bestimmung von Holo-Transcobalamin (Holo-TC). Hierbei handelt es sich um den Komplex aus Vitamin B₁₂ und seinem Serum-Transportprotein, Transcobalamin. Da von den Körperzellen nur dieser Komplex über spezifische Rezeptoren aufgenommen werden kann, stellt das Holo-Transcobalamin den biologisch aktiven Anteil des Vitamin B₁₂ („aktives Vitamin B₁₂“) dar.

Ergänzend zu Holo-Transcobalamin kann Methylmalonsäure (MMS) im Serum als sensibler Indikator für die Ermittlung des Vitamin B₁₂-Status dienen.

Unter Vitaminmangelbedingungen wird Methylmalonyl-CoA verstärkt zu Methylmalonsäure hydrolysiert und steigt dementsprechend im Serum an. Durch kombinierte Diagnostik (siehe Tabelle und Diagnosepfad) gelingt insgesamt eine weitaus bessere und genauere Einschätzung des Vitamin B₁₂-Status des Organismus als durch die Messung der Vitaminkonzentration allein. Wir empfehlen daher, bei der Anforderung einer Vitamin B₁₂-Bestimmung den Zusatz „ggf. Zusatzbestimmung von Methylmalonsäure (MMS) und Holo-Transcobalamin (Holo-TC)“ anzubringen, damit notwendige Ergänzungsmessungen ohne Zeitverzug aus derselben Serumprobe erfolgen können.

In Zweifelsfällen kann es in dieser Situation hilfreich sein, eine Vitamin-B₁₂-Substitution zu beginnen und nach 2 Wochen die Methylmalonsäure erneut zu bestimmen. Ein Rückgang um mehr als 200 nmol/l bestätigt dann retrospektiv den Vitamin-B₁₂-Mangel.

6 Weitere Hinweise

Da die Symptomatik eines Vitamin B₁₂-Mangels bezüglich der hämatologischen Veränderungen (makrozytäre Anämie) ähnlich der eines Folsäure-Mangels ist, die Krankheitsbilder aber zu unterschiedlichen therapeutischen Konsequenzen führen, sollte sorgfältig zwischen den beiden Mangelzuständen differenziert werden.

Labor-Parameter zur Erfassung des Vitamin B ₁₂ -Status				
Parameter	Material	Referenzbereich	Bei Vitamin B ₁₂ -Mangel	Bemerkungen
Vitamin B ₁₂	Serum	145–569 pmol/l	Normal bis erniedrigt	Reflektiert den Serumgehalt an Vitamin B ₁₂ Nicht sensitiv für die Frühphase eines Vitamin B ₁₂ -Mangels und die zelluläre Versorgung
Methylmalonsäure	Serum	73–271 nmol/l	Erhöht (!)	Durch einen zellulären Cobalaminmangel kommt es zu einer vermehrten Abgabe von Methylmalonsäure ins Blut Falsch hohe Werte bei Niereninsuffizienz
Holo-Transcobalamin = aktives Vitamin B ₁₂	Serum	> 37 pmol/l	Erniedrigt	Biologisch aktiver Anteil des Vitamin B ₁₂ Falsch hohe Werte bei Niereninsuffizienz

4 Weitere Labordiagnostik zur Differenzialdiagnose und Ursachenabklärung bei Vitamin B₁₂-Mangel

Ausschluss eines Folsäure-Mangels. Bei Verdacht auf atrophische Autoimmungastritis ist der Nachweis von Antikörpern gegen Intrinsic-Faktor und Magenparietalzellen sinnvoll.

5 Niereninsuffizienz und Vitamin B₁₂-Mangel

Da Methylmalonsäure und Holo-Transcobalamin über die Nieren ausgeschieden werden, kann eine renale Dysfunktion zu falsch hohen Werten dieser beiden Parameter führen. Dies gilt es bei der Beurteilung zu beachten.

Literatur

1. Wolfgang Herrmann, Rima Obeid: Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B₁₂-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008, Heft 40, Seite 680-685.
2. Sally P Stabler: Vitamin B₁₂ Deficiency. New England Journal of Medicine 2013; 368: 149-160.
3. Rima Obeid et al.: Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. Clinical Chemistry 2005; 51: 196-201.

Diagnosepfad, ausgehend von der direkten Vitamin B ₁₂ -Bestimmung		
Vitamin B ₁₂	Wertebereich	Beurteilung/weiteres Vorgehen
	> 569 pmol/l	erhöht: Therapeutische Zufuhr? Ggf. diagnostische Abklärung von hämatologischen Erkrankungen und Erkrankungen der Leber
	400–569 pmol/l	oberer Normbereich: Vitamin B ₁₂ -Mangel weitgehend ausgeschlossen
	145–400 pmol/l	unterer Normbereich: Vitamin B ₁₂ -Mangel möglich → ergänzende Messung von MMS/Holo-TC empfohlen
	< 145 pmol/l	erniedrigt: Vitamin B ₁₂ -Mangelzustand wahrscheinlich, Ursachenabklärung

Anforderungs- und Abrechnungshinweise			
Anforderung	Vitamin B ₁₂	Holo-Transcobalamin (Holo-TC)	Methylmalonsäure (MMS)
Material	1 ml Serum (lichtgeschützt)	1 ml Serum	1 ml Serum
Stabilität	2 Tage bei 2–8°C	3 Tage bei 2–8°C	7 Tage bei 2–8°C
Methode	Elektrochemilumineszenz-Immunoassay	Chemilumineszenz-Immunoassay	LC-MS/MS
EBM	(32373) 4,20 € (*)	(32381) 15,90 € (*)	(32314) 51,90 € (*)
GOÄ 1,15 privat	(4140) 16,76 €	(A4140) 16,76 €	(4078+4079) 61,66 €
GOÄ 1,0 IGeL	(4140) 14,57 €	(A4140) 14,57 €	(4078+4709) 53,62 €

(*) abzügl. Laborquotierung in Höhe von bis zu 10 %

Telefonische Auskunft und Anforderung von Versandmaterial:
aesculabor Hamburg
Institut der Labormedizin

Kundenbetreuung
Haferweg 36 + 40 · 22769 Hamburg
Info-Telefon (kostenfrei): 0800.33 44 11 6
E-Mail: labor@aesculabor-hamburg.de