

## Neuigkeiten aus dem Labor

**Prof. Dr. med. Matthias Maaß**  
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie

**Dr. med. Robert Martin**  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin,  
Fachabstammungsgutachter DGAB

**Petra Franke-Ehlert**  
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin

**Dr. med. Lana Harder**  
Fachärztin für Humangenetik

**Felix Schöpke**  
Arzt in Weiterbildung zum FA für  
Laboratoriumsmedizin

**Dr. med. Martina Burchert-Graeve**  
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin,  
Bluttransfusionswesen

**Dr. med. Jens Heidrich**  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin,  
Hämostaseologie

Hamburg, 19. Februar 2024



### Vitamin B12-Diagnostik:

#### MMA (Methylmalonsäure)

– Marker für den intrazellulären Vitamin-B12-Stoffwechsel – bei uns mittels LC/MS bestimmbar

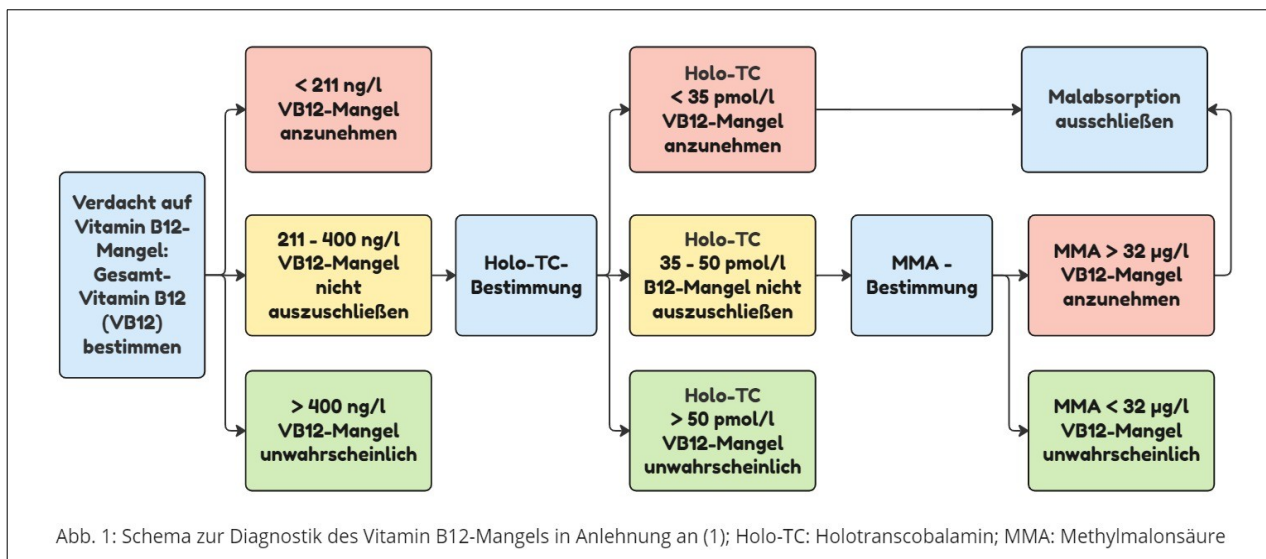
Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebes Praxisteam,

Vitamin B12 (VB 12) ist ein wasserlösliches Vitamin und spielt eine wichtige Rolle u.a. bei der Nucleinsäuresynthese sowie bei der Blutbildung und der Erhaltung und Bildung der Myelinscheiden. Die Aufnahme im Darm wird gesteuert über spezifische Rezeptoren der Schleimhaut mit Hilfe des sogenannten Intrinsic Factors. Nach der Resorption wird das Vitamin an das Transportprotein Transcobalamin gebunden. Dieser als „Holo-TC“ bezeichnete Komplex ist zu einem wichtigen Parameter zur Beurteilung eines Mangels geworden. Klinisch ist uns Vitamin B12 bekannt aus der Diagnostik und Therapie von **neuropsychiatrischen** und **hämatologischen Erkrankungen** (Differenzialdiagnose perniziöse Anämie). Bei Patienten mit chronisch-atrophischer Gastritis ist die Vitamin-Resorption

eingeschränkt und Mangelzustände sind nicht selten. Die neuropsychiatrischen Symptome treten oft sogar früher als die bekannten Blutbildveränderungen – Anämie mit erhöhtem Erythrozytenvolumen (MCV) – auf und können bei zu spät eingeleiteter Therapie irreversibel sein. **Daher ist eine frühzeitige Diagnostik für diese Patienten besonders wichtig.**

**Risikogruppen** sind vor allem Personen mit veganer und vegetarischer Ernährung, mit eingeschränkter intestinaler Resorptionsfähigkeit (u.a. bei CED, Zöliakie, Gastritis, Alkoholismus, Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren), aber auch Menschen älter als 65 Jahre, Schwangere und Stillende.

▶▶▶ bitte wenden



## Laborparameter

Die relevanten Laborparameter für die Beurteilung des VB12-Stoffwechsels sind **Gesamt-Vitamin B12 (VB12)**, die stoffwechselaktive Form **Holo-Transcobalamin (Holo-TC)** sowie die Stoffwechselprodukte **Methylmalonsäure (MMA)** und **Homocystein**. MMA und Homocystein steigen bei einem metabolisch wirksamen VB12-Mangel an.

Das Gesamt-Vitamin B12 kann in der Diagnostik als kostengünstiger Screening-Parameter eingesetzt werden. Allerdings sollte die begrenzte Sensitivität und Spezifität bei Personen mit Werten im unteren Referenzbereich berücksichtigt werden (1) – siehe Schema in Abb. 1.

**Grundsätzlich ist Holo-TC der früheste Marker** eines VB12-Mangels. Auch gibt es für Holo-TC keinen Einfluss einer kurzfristigen VB12-Einnahme auf den Laborwert. Erniedrigte Werte zeigen eine negative VB12-Bilanz an und deuten darauf hin, dass sich die VB12-Speicher leeren. Solange die anderen Parameter im Referenzbereich bleiben, kann dieses Stadium (Stadium I nach Herbert, 1994) auch ohne klinische oder hämatologische Symptome auftreten.

### Diagnostik bei Niereninsuffizienz: MMA-Bestimmung häufig erforderlich

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen kann trotz unauffälliger oder sogar erhöhter Werte für VB12 und Holo-TC dennoch **ein funktioneller, intrazellulärer Mangel** vorliegen. Wahrscheinlich liegt eine gestörte Aufnahme von Holo-TC in die

Zellen vor; aber auch eine eingeschränkte renale Ausscheidung bzw. Reabsorption kann einen Einfluss haben (2).

In der Literatur wird **in diesen Fällen die Bestimmung von MMA und bei erhöhten MMA-Werten die Berechnung des MMA-Abfalls nach parenteraler VB12-Substitution** empfohlen. Bei einem  $\Delta\text{-MMA} > 23 \mu\text{g/l}$  ist von einem Vitamin B12-Mangel auszugehen (1). Schematische Darstellung siehe Abb. 2.

Bei labor-diagnostisch festgestelltem VB12-Mangel ist die Bestimmung der Intrinsic-Faktor- und Parietalzell-Autoantikörper sinnvoll.

Hinweise zur Präanalytik und zu den Kosten finden Sie in der Tabelle unten.

Für Fragen und zur Beratung im Einzelfall stehen wir Ihnen natürlich gern unter Telefon 040-97 07 999 0 zur Verfügung.

Mit kollegialen Grüßen,  
Ihr



Dr. med. Robert Martin

#### Literatur:

- (1) W. Herrmann, R. Obeid: Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Dtsch Arztebl 2008; 105(40): 680–685
- (2) R. Obeid et al: Response of homocysteine, cystathionine, and methylmalonic acid to vitamin treatment in dialysis patients. Clin Chem 2005; 51: 196–201

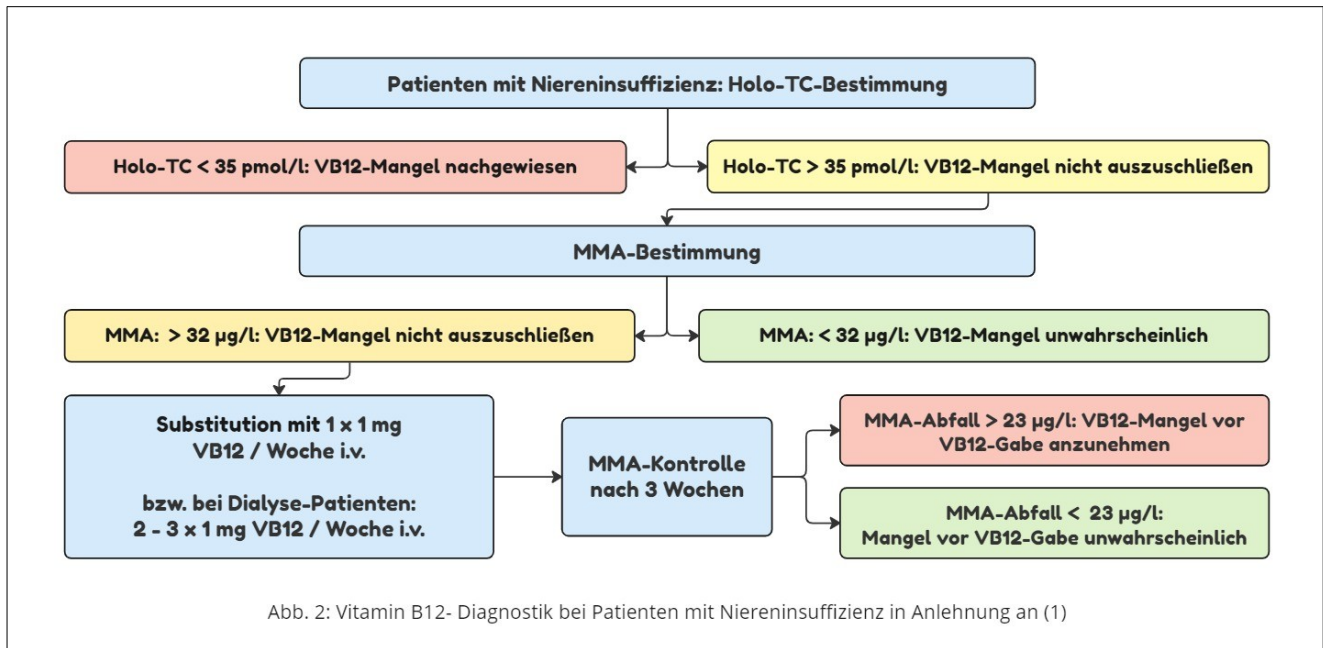


Abb. 2: Vitamin B12- Diagnostik bei Patienten mit Niereninsuffizienz in Anlehnung an (1)

Parameter	Material	Stabilität	EBM Ziffer	EBM Preis €	GOÄ Ziffer	GOÄ (1,15) €
Gesamt VB12	1 ml Serum	24 Stunden (bei 4-8°C)	32373	4,20	4140	16,76
Holo-TC	1 ml Serum	3 Tage (bei 4-8°C)	32381	15,90	4062	32,17
MMA	1 ml Serum	7 Tage (bei 4-8°C)	32314	51,90	4078/79	61,67
Homocystein	Spezial	8 Stunden bei RT	32318	15,00	3737	38,21