

Methylmalonsäure: nur ein (unsicheres) Surrogat

Leserbrief zu: Troxler H, Hersberger M, Baumgartner M: Methylmalonsäure zur Bestimmung des Vitamin-B₁₂-Mangels¹

Die üblichen Normgrenzen, nicht nur für Vitamin B₁₂, sondern auch für andere Stoffe, die auf mannigfaltige Art im Körper wirken, wurden statistisch bestimmt, was ihrer komplizierten Wirkungsweise nicht entsprechen kann. Man beobachtet oft, dass die Werte statistisch zwar im Normbereich liegen, die Patienten aber Zeichen von Mangel aufweisen. Deswegen benützt man Methylmalonsäure, Homocystein und Holotranscobalamin als Stoffwechselsurrogate wenn man entscheiden soll, ob tatsächlich ein Vitamin-B₁₂-Mangel besteht. Jede indirekte Bestimmung hat jedoch ihre Nachteile. Bei Vitamin B₁₂ löste man das Problem, indem man die Normgrenze auf Wert 300 pmol/l heraufsetzte, über dem die klinischen Zeichen des Mangels behoben werden und die Surrogate nicht mehr erhöht sind [1–3].

Die Bestimmung der Methylmalonsäure bleibt aber eine wichtige Indikation, welche die Autoren, auch wenn sie im Kinderspital arbeiten, nicht genug deutlich betonen: die Suche nach dem im Kindesalter häufigen Vitamin-B₁₂-Mangel [4–6]. Er kann weitgehende unangenehme Folgen haben [7]. Mit der Bestimmung der Methylmalonsäure im Urin umgeht man einfach die schmerzhafteste Venenpunktion und behebt begreifliche Hemmungen, Säuglinge und Kleinkinder zu plagen.

In diesem Zusammenhang habe ich an die Autoren einige methodische Fragen:

Kann man Methylmalonsäure im Spontanurin bestimmen? Ist es von Bedeutung, *wann* man den Urin abnimmt?

Die Autoren schreiben, der Urin soll frei von Zusatz sein. Spielt die bakterielle Kontamination keine Rolle? Kann man wirklich auch im Sommer den Urin ohne Kühlung schicken?

Ich danke den Autoren für ihre Antworten. Weil sie von allgemeinem Interesse sind, stelle ich die Fragen per Leserbrief.

Peter Marko

Korrespondenz:

Dr. med. Peter Marko
Heinestrasse 26
CH-9008 St. Gallen
peter.j.marko@hin.ch

Literatur

- 1 Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B₁₂ and folate deficiency. Arch Intern Med. 1999;159:1289–98.
- 2 Baik HW, Russell RM. Vitamin B₁₂ deficiency in elderly. Ann Rev Nutr. 1999;19:357–77.
- 3 Willett WC, Stampfer MJ. What vitamins should I be taking, doctor? N Engl J Med. 2001;345:1819–24.
- 4 Specker BI, Brazelton W, Ho ML, Norman EJ. Urinary methylmalonic acid excretion in infants fed formula or human milk. Am J Clin Nutr. 1990;51:209–11.
- 5 Bjorke Monsen A-L, Refsum H, Markestad T, Ueland PM. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homo-

Replik

Wir danken für den Leserbrief und möchten im Folgenden auf die Fragen zu unserem Übersichtsartikel über die Methylmalonsäure-Bestimmung eingehen.

Die Bestimmung der Methylmalonsäure kann auch mit Spontanurin durchgeführt werden, und eine zuverlässige Diagnose der Störungen des Vitamin-B₁₂-Stoffwechsels, des Vitamin-B₁₂-Mangels oder des Defekts der Methylmalonyl-CoA-Mutase ist möglich.

Dabei ist zu betonen, dass die Methylmalonsäure-Konzentration durch die Kreatininkonzentration des Urins dividiert wird. Damit werden tageszeitliche Schwankungen der Messresultate korrigiert. Der Zeitpunkt der Urinentnahme hat daher keinen Einfluss auf die Interpretation der Methylmalonsäure-Messresultate. Wir haben eine langjährige Erfahrung mit Methylmalonsäure-Analytik und konnten keine Abhängigkeit des Analyten vom Sammelzeitpunkt des Urins beobachten.

Der Versand der Urinproben ist ebenfalls unproblematisch und kann ungekühlt erfolgen, da eine geringe bakterielle Kontamination keinen Einfluss auf die Methylmalonsäure-Messresultate hat und eine starke bakterielle Kontamination bei der Analyse der Methylmalonsäure leicht festzustellen ist. Bei der verwendeten Methode wird gleichzeitig Bernsteinsäure (Succinat) bestimmt, die als Indikator für die bakterielle Kontamination dient. Zusammenfassend halten wir fest, dass ein Vitamin-B₁₂-Mangel auch aus einem bei Raumtemperatur versandten Spontanurin diagnostiziert werden kann.

Heinz Troxler

1 Schweiz Med Forum. 2008;8(43):823–5.

cystein in different age groups from 4 days to 19 years. Clin Chem. 2003;49:2067–75.

6 Koc A, Kocyigit A, Soran M, Demir N, Sevin E, Erel O, et al. High frequency of maternal vitamin B₁₂ deficiency as an important cause of infant vitamin B₁₂ deficiency in Sanliurfa province of Turkey. Eur J Nutr. 2006;45:291–7.

7 Schlapbach LJ, Schütz B, Nuoffer J-M, Brekenfeld C, Müller G, Fluri S. Floppy Baby mit makrozytärer Anämie und veganischer Mutter. Praxis. 2007;96:1309–14.