

Metanephrin und Normetanephrin im Harn (neue Tests im ZIMCL)

Als Metanephrin und Normetanephrin bezeichnet man hormonell inaktive Abbauprodukte der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin, welche durch das Enzym COMT (Catechol-O-Methyltransferase) gebildet werden. Ihr Hauptsyntheseort sind die chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks; ein Teil des Normetanephrins in der Zirkulation stammt aus extraneuronalen Zellen, welche neuronales Noradrenalin verstoffwechseln. Beim Vorliegen von Katecholamin-produzierenden intraadrenalen oder extraadrenalen Tumoren der chromaffinen Zellen, kommt es in der Regel zu einem stetigen Ausscheiden großer Metanephrin und Normetanephrinmengen in die Zirkulation. Aus diesem Grund ist die Bestimmung der Metanephrine und Katecholamine für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Tumoren des sympathoadrenalen Systems von zentraler Bedeutung [1-3].

Indikation

Differentialdiagnostik im Rahmen der Abklärung von folgenden Erkrankungen [1-3]:

- Phäochromozytom
- Phäochromoblastom
- Inzidentalom mit Katecholaminsynthese
- Neuroblastom
- Ganglioneurom
- ev. auch bei Neurofibromatose oder Melanoblastom mit klinischer Symptomatik (Hypertonie).

Präanalytik

Metanephrine sind instabile Substanzen. Um eine aussagekräftige Analytik zu gewährleisten, ist der gewonnene Sammelharn angesäuert und gekühlt unter Lichtschutz zu lagern. Wir empfehlen zu diesem Zweck die Verwendung normierter und mit einem erklärenden Beipacktext versehener Harnsammelgefäße (Uriset 24 der Firma Sarstedt). Diese können bei der Verwaltung unter der SAP Nr. 158455 bestellt werden.

Probensammlung: Vor Beginn der Probensammlung werden 9 ml 20%ige Salzsäure aus dem Set in das Sammelgefäß vorgelegt. Nach Beendigung der 24 stündigen Sammelperiode werden mindestens 10 ml des Sammelurins in das Transportgefäß des Uriset 24 gegeben. Die Angabe von Sammelmenge und Sammelzeit ist zwingend.

Es wird darauf hingewiesen, dass eine gleichzeitige Anforderung einer Bestimmung von Katecholaminen aus Harn möglich ist. In diesem Fall sind insgesamt 30 ml Harn mittels Transportgefäß zu übermitteln.

Sollte von dieser Vorgangsweise abgewichen werden, ist das Labor zu verständigen.

Einflussgrößen, die zu einer Erhöhung der endogenen Katecholaminsekretion führen, sind:

- Psychischer und physischer Stress
- Stimulantien wie z.B. Nikotin, Koffein
- Pharmaka wie z.B. Nitroglycerin, Natriumnitroprussid, akute Gabe von Calcium-Antagonisten, Theophyllin, α -Methyldopa, MAO-Hemmer.
- Exogene Zufuhr von Katecholaminen z.B. durch Nasentropfen, Bronchodilatoren, Appetitzügler, Hustentropfen.

Zu Interferenzen in der Analytik, welche zu einer Beeinträchtigung der Auswertung/Quantifizierung führen können, kommt es durch die Verabreichung von α_2 -Sympathomimetika, ACE-Inhibitoren, Phenothiazinen, trizyklischen Antidepressiva, L-Dopa, α - und β -Antagonisten, Labetolol etc. [1, 3]

Anforderung

Online-Anforderung – unter Analytik 1/ Biogene Amine:

- **Metanephrine** (Normetanephrin, Metanephrin)

Anforderung per Analytikschein über das Zusatzfenster.

Annahme: Mo – Fr. 7:00 – 19:00 Uhr (Routine)

Bestimmungshäufigkeit: bei Bedarf (vorerst 14 tägig)

Methode: HPLC mit elektrochemischer Detektion (HPLC-ECD)

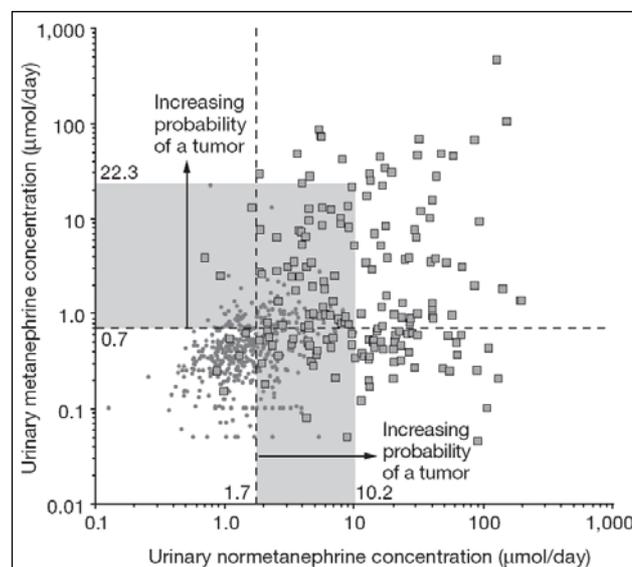
Referenzbereiche:

Normetanephrin: normal bis 311 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (Graubereich: 312-1870 $\mu\text{g}/24\text{h}$).

Metanephrin: normal bis 138 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (Graubereich: 139-4400 $\mu\text{g}/24\text{h}$)

Zum Graubereich:

In einer internationalen Studie wurden die Messwerte von Normetanephrin/ Metanephrin im 24h Harn von 214 Patienten mit bestätigtem Phäochromocytom oder Paragangliom (graue Quadrate) mit 644 Patienten, die keinen Tumor aufwiesen (graue Punkte), verglichen.



Aus: Pacak et al. Nat. Clin. Pract. Endocr. Metabol 2007;3:92

Aus dieser Studie resultieren Normalwerte für Normetanephrin im Harn bis 311 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (1.7 $\mu\text{mol}/24\text{h}$) und für Metanephrin im Harn bis 138 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (0.7 $\mu\text{mol}/24\text{h}$). Der Graubereich für Normetanephrin wird von 312-1870 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (1.7–10.2 $\mu\text{mol}/24\text{h}$) und für Metanephrin von 139-4400 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (0.7 - 22.3 $\mu\text{mol}/24\text{h}$) definiert. Dieser umfasst einen Bereich, in dem es nicht möglich ist, falsch-positive von falsch-negativen Werten eindeutig zu unterscheiden, jedoch nimmt mit steigender Harnkonzentration von Normetanephrin/Metanephrin die Wahrscheinlichkeit eines Tumors zu. Oberhalb des Graubereichs kann man mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit von einem Tumor ausgehen. Somit sind erhöhte Normetanephrin/Metanephrin Werte nicht spezifisch für ein Phäochromocytom, bilden jedoch einen Hinweis auf das Vorliegen eines autonomen Prozesses, welcher durch weiterführende klinisch-diagnostische Maßnahmen abzusichern ist.

Literatur:

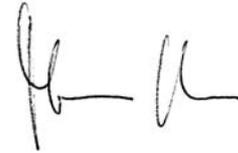
- [1] Barron, J. Pheochromocytoma: diagnostic challenges for biochemical screening and diagnosis. J.Clin Pathol 63, 669 - 674 (2010).
- [2] Pacak et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. Nat.Clin.Prac.Endocr.Metabol. 3(2), 92-102 (2007).
- [3] Lothar Thomas. Labor und Diagnose. TH Books Verlags-GmbH 2008; 7. Auflage: 1425-1440.
- [4] Lenders et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Which test is best? JAMA 287(11), 1427-1434 (2002).

Mit freundlichen Grüßen

Innsbruck, 01.02.2011



Ao. Univ. Prof. Dr. Günther Weigel
(Dect 82549)



Dr.rer.nat. Christina Moser
(Dect 82113)



Prof. Dr. Andrea Griesmacher