

Messgröße:

5-Hydroxyindolessigsäure (HIES), Homovanillinsäure (HVS), Vanillinmandelsäure (VMS)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Vanillinmandelsäure (VMS), Homovanillinsäure (HVS) und 5-Hydroxyindolessigsäure (HIES) sind die Abbauprodukte von Adrenalin/Noradrenalin, Dopamin und Serotonin. Die Bestimmung dieser Metabolite ist bedeutsam für die Diagnostik neuroendokriner Tumore. Diese Tumore sind dadurch charakterisiert, dass sie vermehrt Katecholamine produzieren und folglich werden auch deren Abbauprodukte VMS, HVS und HIES vermehrt ausgeschieden.

Neuroblastom:

Beim Neuroblastom handelt es sich um einen embryonalen neuroektodermalen Tumor bzw. um eine maligne Neubildung des sympathischen Nervengewebes. Das Neuroblastom ist der häufigste extrakranielle solide Tumor in der Kindheit. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 14 Monaten und die meisten Patienten erkranken bis zum Vorschulalter. Etwa 46 % der Neuroblastome haben ihren Ursprung in den Nebennieren, 18 % entstammen anderen Lokalisationen im Bauchraum, 14 % entstammen dem hinteren Mediastinum oder Thorax und der Rest hat seinen Ursprung im Nacken, dem Becken und anderen Lokalisationen. Die Bestimmung der Konzentration der Katecholamin-Metabolite Vanillinmandelsäure und Homovanillinsäure im Urin gehört zur initialen Diagnostik des Neuroblastoms. Die Bestimmung von Noradrenalin, Adrenalin und Metanephrin/Normetanephrin im Urin spielt eine eher untergeordnete Rolle. Die diagnostische Sensitivität von VMA und HVA ist vom Stadium der Erkrankung sowie vom Alter des Kindes abhängig.

Karzinoid (serotonin-produzierende Tumore):

Karzinoide sind neuroendokrine Tumoren (NET), die sich von ECL-Zellen herleiten. Die Mehrzahl der Karzinoide entsteht im Dünndarm und dem Pankreas, weniger häufig sind sie auch in der Lunge zu finden. Sie produzieren Serotonin und können so spezifische Symptome (das sog. Karzinoid-Syndrom) auslösen. Vor Allem bei Karzinoiden des Mitteldarms kann eine erhöhte 5-HIES Konzentration im Urin vorliegen.

Phäochromozytom und Paragangliom:

Als Phäochromozytome bezeichnet man Tumoren im Nebennierenmark. Paragangliome (PGLs) hingegen entstehen außerhalb der Niere bevorzugt im sympathischen Nervengeflecht des Bauch- und Beckenbereichs. Beide Tumore produzieren Katecholamine. Adrenalin und sein Stoffwechselprodukt Metanephrin stammen überwiegend aus dem Nebennierenmark, Noradrenalin und sein Stoffwechselprodukt Normetanephrin überwiegend aus den PGLs. Die Katecholamine verursachen schwere und letale Komplikationen (kardiovaskulär und zerebrovaskulär), die aus der hohen Konzentration der Katecholamine und aus der Hypertonie resultieren. Für diese Erkrankungen ist die Bestimmung der Metanephrene im Urin sowie die Untersuchung der freien Metanephrene im Plasma von Bedeutung. Die Bestimmung von Vanillinmandelsäure zur Diagnostik des Phäochromozytoms ist mit einer geringeren diagnostischen Sensitivität verbunden, so dass diese Bestimmung zunehmend weniger zur Anwendung kommt.

Indikation:

- Verdacht auf Vorliegen eines Neuroblastoms
- Verdacht auf Karzinoid, wenn Beschwerden vorliegen wie Flushreaktion, Bauchkolik, Diarrhoe, paroxysmaler Atemnotanfall, chronisch intermittierender inkompletter Ileuszustand, peptisches Ulkus

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Sammelurin angesäuert, lichtgeschützt.

Einflussfaktoren:

Die Ausscheidung von Katecholaminen und ihrer Metabolite sowie 5-HIES im Urin kann durch den Verzehr bestimmter Nahrungsmittel sowie die Einnahme bestimmter Medikamente bzw. Substanzen beeinflusst werden. Detaillierte Informationen finden Sie unter [Vorbereitung der Patienten](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Störfaktoren:

Die Einnahme bestimmter Medikamente bzw. Substanzen kann zu messtechnischen Interferenzen führen. Detaillierte Informationen finden Sie unter [Vorbereitung der Patienten](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einheit:

mg/l

Umrechnung:

Die Berechnung auf die Kreatininausscheidung bzw. auf die Tagesausscheidung erfolgt automatisch im Laborinformationssystem.

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind z. T. altersabhängig.

Orientierend gilt:

Vanillinmandelsäure bezogen auf Kreatinin:

0 bis 1 Jahre:	< 11 mmol/mol
2-4 Jahre:	< 6 mmol/mol
5-19 Jahre:	< 5 mmol/mol
Erwachsene:	< 3 mmol/mol

Homovanillinsäure bezogen auf Kreatinin:

0 bis 1 Jahre:	< 20 mmol/mol
2-4 Jahre:	< 14 mmol/mol
5-9 Jahre:	< 9 mmol/mol
10-19 Jahre:	< 8 mmol/mol
Erwachsene:	< 5 mmol/mol

Für Erwachsene gilt im Sammelurin orientierend:

Vanillinmandelsäure Ausscheidung im Sammelurin: < 6,6 mg/d

Homovanillinsäure Ausscheidung im Sammelurin: < 6,9 mg/d

5-Hydroxyindolessigsäure Ausscheidung im Sammelurin: 2,0 – 9,0 mg/d

Methode/Messverfahren/Gerät:

Chromatographische Trennung in einem isokratischen HPLC-Lauf mit elektrochemischer Detektion nach Probenvorbereitung mittels Festphasenextraktion (SPE). Kit-Hersteller ist die Firma Chromsystems.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Die Kalibratorwerte sind auf Einwaagen von Reinsubstanzen rückführbar.

Analysenfrequenz:

Einmal pro Woche.

Literatur:

Arbeitsvorschrift für die HPLC-Bestimmung VMA, HVA, 5-HIAA im Urin 05/2019 V8 der Fa. Chromsystems, München;
Arbeitsvorschrift für die HPLC-Bestimmung VMA, HVA, 5-HIAA im Urin 02/2015 der Fa. Chromsystems, München

Thomas L (Hrsg). Labor und Diagnose. 8. Aufl, Verlag TH-Books Frankfurt/Main (2012)

Thomas, L. (Hrsg.). (2023). Labor & Diagnose (Release 5 – Elektronische Auflage). <https://www.labor-und-diagnose.de/index.html> (abgerufen am 22.04.24)

AWMF-Leitlinie S1: Neuroblastom (Stand 06/2018); AWMF-Registriernummer 025/008)

Neueinführung ab:

Entfällt.

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.