

Methylmalonsäure (MMA)

Bezeichnung

Methylmalonsäure

Synonym

MMA/MMS

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Vitamin B12 spielt bei der :

- Übertragung von Methylgruppen (mit Tetrahydrofolat als Schlüsselrolle in der DNS-Synthese),
- der Umlagerung von Alkylresten.
- der Isomerisation von L-methylmalonyl CoA in Succinyl-CoA (Oxidation ungeradzahlgiger Fettsäuren im Fett- und KH-Katabolismus),

ein wichtige Rolle.

Bei einem Vitamin B12-Mangel akkumuliert Methylmalonylsäure, welche zu **Methylmalonsäure (MMA)** metabolisiert wird.

Methylcobalamin ist der aktive Metabolit für die Übertragung von Methylgruppen für:

- z.B in der Synthese von Methionin,
- die posttranskriptionellen Methylierung von Proteinen wie Myosin. Besonders das Arginin in Position 107 des Myelins muss methyliert werden, damit Myelin stabil bleibt.,
- die Methylierung der DNA und RNA (Cytosin- und Guaninreste).

Alle Methyltransferasen haben als Substrat S-Adenosylmethionin (SAM). Nach Abspaltung der Methylgruppe entsteht S-Adenosylhomocystein (SAH), welches die Methyltransferasen hemmt, bzw. [Homocystein](#).

5-Desoxyadenosylcobalamin ist für die Isomerisation von L-Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA notwendig, die Methylmalonyl CoA-Mutase ist ebenfalls B12 abhängig. Somit ist MMA, neben Homocystein, einer der ersten Metaboliten welcher bei Vitamin-B12 Mangel erhöht anfällt. Im Gegensatz zu Homozystein ist MMA nicht von einer Folsäuremangel betroffen und es sind weniger von genetischen Polymorphismen ([MTHFR-Mutationen](#)) abhängig.

Indikation

Leider ist die untere Grenze des Referenzbereichs von B12 nicht sicher bestimmt, besonders der Übergang zu einem (präklinischen/klinischen) B12- Mangel ist schlecht definiert und die klassischen klinischen Symptome des Vitamin-B12-Mangels treten erst sehr spät auf:

- Hämatologisch: Makrozytäre Anämie, aber grundsätzlich sind alle Gewebe mit DNA-Synthese betroffen (Hypersegmentierung der Granulozyten. Diese Symptome treten sehr langsam (Monate) auf, sind aber komplett reversibel.
- Neurologisch: Demyelinisierung der motorisch und sensorischen Neuronen. Diese Symptome treten sehr schnell (Stunden, Tage) bei Vitamin-B12-Mangel auf und es besteht ein enges therapeutisches Fenster mit irreversiblen Schäden. Die Neuropathie wird möglicherweise durch eine fehlende Methylierung von neuronalen Phospholipiden und Myelin verursacht.
- Psychiatrische Symptome (z.B. Korsakoff und Psychosen) treten teilweise vor hämatologischen Störungen auf.

Somit ist die Bestimmung der Methylmalonsäure einer der sensiblen Marker für einen präklinischen Vitamin B12-Mangel.

Die Messung der Methylmalonsäure im Serum dient der Früherkennung eines funktionellen Vitamin B12-Mangels bzw. der Überwachung der Vitamin B12 Versorgung.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einflussfaktoren

Bei chronischer Niereninsuffizienz kann MMA erhöht sein.

Störfaktoren

Hämolyse kann das Messergebnis verfälschen, deshalb sollten hämolytische Proben nicht gemessen werden.

Einheit

nmol/l

Probenmaterial

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette):



Referenzbereiche

73 – 217 nmol/l

Die angegebenen therapeutischen Bereiche sind der Literatur entnommen und lediglich als Vorschläge anzusehen. Zu bedenken ist, dass es keine allgemeingültigen Referenzbereiche für Methylmalonsäure im Serum gibt. Werte, die mit unterschiedlichen Testmethoden ermittelt wurden, können nicht miteinander verglichen werden. Laboratorien sollten die für die Analyse verwendete Methode angeben, um die Ergebnisse richtig interpretieren zu können.

Quelle:

Lothar, Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage, TH-Books, 2012, Seite 714

Methode/Meßverfahren/Gerät

LC-MS, an der LC-MS AB-SCIEX API 4000 mit dem Analysen-Kit von der Firma Chromsystems.

Analysenfrequenz

Einmal wöchentlich, bei Bedarf

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

Lothar, Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage, TH-Books, 2012, Seite 714

[↑ Nach oben](#)