

Bezeichnung

PTH

Synonym

Parathyrin

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Parathormon ist ein einkettiges Polypeptid mit einem Molekulargewicht von 9425 Dalton das in den Nebenschilddrüsen gebildet und pulsatil in circadianer Rhythmik ausgeschüttet wird. Die "Länge" des PTH beträgt 84 Aminosäuren (1-84- oder biointaktes PTH).

PTH reguliert, im Zusammenspiel mit Calcitonin und Vitamin-D₃, die Serumkonzentration des ionisierten Kalziums durch direkte Wirkung am Knochen und an den Nieren: Am Knochen bewirkt es eine Freisetzung von Kalziumionen. In den Nieren werden die tubuläre Reabsorption von ionisiertem Kalzium und die Ausscheidung von Phosphat und die Synthes von 1-25OH-Vitamin-D aus 25-OH-Vitamin-D gesteigert.

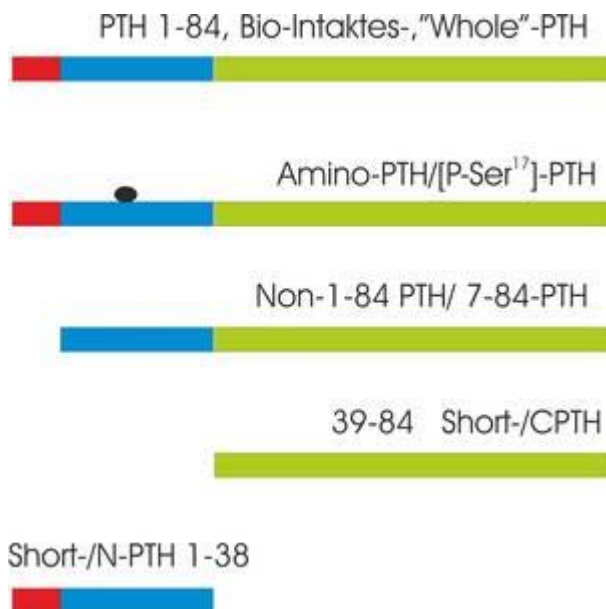
Bei Gesunden ist die PTH-Sekretion primär abhängig von der Konzentration des ionisierten Kalziums und von der Phosphorkonzentration.

Die Halbwertszeit des intakten Parathormons beträgt in vivo ca. 2 bis 5 Minuten. Sehr schnell zerfällt 1-84 PTH in Fragmente mit unterschiedlicher Länge. Die PTH-Assays der ersten Generation konnten nicht zwischen 1-84-PTH und den anderen Bruchstücken differenzieren, die 2.-Generationsassay erkennen 1-84 – und 7-84-PTH-Fragmente und werden Intaktes-PTH-Assays genannt. Die 3 Generations-Assay erkennen nur noch 1-84-PTH und heißen daher Bio-Intaktes PTH-Assays. Das endgültige Entfernen von PTH aus dem Kreislauf erfolgt über die Niere. Bei Niereninsuffizienz fallen vermehrt PTH-Fragmente an. Sicher biologisch aktiv ist 1-84-PTH, die biologische Aktivität bzw. Rolle der Fragmente ist unklar. Die biologische Aktivität von PTH erfolgt über die Aktivierung einer Adenylcyclase und Bio-Intaktes-PTH wird daher auch cyclase-aktivierendes PTH (CAP) genannt, 7-84-PTH ist hingegen nicht cyclase-aktivierend (CIP), ist aber möglicherweise knochenabbauhemmend.

- Cyclase-Active PTH (CAP) = 1-84 = Biointaktes PTH= Knochenabbau aktivierend.
- Cyclase-Inactive PTH (CIP) = 7-84 = Knochenabbau hemmend ?
- CIP+CAP = Total PTH = Intaktes PTH

Die Wertigkeit der Bestimmung von biointaktem PTH und intaktem PTH umstritten, gelegentlich (11, 13) wird empfohlen eine Quotienten aus Biointaktem (CAP)- und intakten PTH (CIP) zu bilden, wobei dieser Quotient bei Nierengesunden 1 ist und bei Dialysierten 0.6 und 0.7 liegt. Wenn der CAP/CIP-Ratio <1 ist, erfolgt demnach ein erhöhter Knochenumbau, >1 ein erniedrigter Knochenumbau.

Vom biointaktem 1-84-PTH scheint eine postranslationelle Modifikation vorzuliegen bei der in dem Abschnitt 15-34 der Peptidstrang, wahrscheinlich an Serin, phosphatiert wird, dieses wird N-1-84-PTH genannt und wird von den biointakten Assays, aber nicht von den üblichen intakten-PTH-Assays, mitbestimmt, die biologische Aktivität ist umstritten.



Bei einer normalen Nierenfunktion repräsentiert das intakte Parathormon den Hauptteil des messbaren Parathormons (1, 3).

Bei **primärem Hyperparathyreoidismus** oder ektopischer PTH-Produktion weist die Mehrzahl der Patienten eine erhöhte PTH-Konzentration, bei gleichzeitig erhöhter Kalziumkonzentration, auf. Im Gegensatz dazu weisen Patienten mit **Tumorhyperkalzämie** oder Hyperkalzämie anderer Genese (Vitamin-D3-Intoxikation) typischerweise normal-niedrige oder erniedrigte PTH Konzentrationen auf. Bei Patienten mit **sekundärem Hyperparathyreoidismus**, gewöhnlich verbunden mit einer Niereninsuffizienz, sind die PTH-Konzentrationen erhöht. Hierbei finden sich üblicherweise niedrige Kalzium- und hohe Phosphorkonzentrationen, die Nebenschilddrüsenaktivität unterliegt noch einer Regulation durch die Kalzium- und Phosphatkonzentration. Diese Regulation besteht nicht mehr bei dem **tertiärem Hyperparathyreoidismus**, welcher sich auf dem Boden eines langjährigen sekundären Hyperparathyreoidismus entwickelt und mit hoch normalen bis erhöhten Kalzium- und Phosphorkonzentrationen einhergeht.

Eine Hypokalzämie, verbunden mit niedrigen PTH-Konzentrationen findet man bei Patienten mit **Hypoparathyreoidismus**.

Intraoperatives Parathormon:

Parathormon wird in den Nebenschilddrüsen synthetisiert. Von diesen finden sich meist 4, um die Pole der Schilddrüse verteilte, Drüsen. In einigen Fällen finden sich auch Nebenschilddrüsen im oberen Brustkorb (Mediastinum). Bei primärem Hyperparathyreoidismus ist meist nur eine der Nebenschilddrüse, bei sekundärem/tertiärem Hyperparathyreoidismus häufig mehrere der Nebenschilddrüsen pathologisch vergrößert und überfunktionierend.

Bei primärem und tertiärem Hyperparathyreoidismus muss eine chirurgische Entfernung der vergrößerten und überfunktionierenden Nebenschilddrüse vorgenommen werden.

Besonders bei tertiärem Hyperparathyreoidismus erlaubt die präoperative Lokalisation der Nebenschilddrüsen durch Echographie und Sestamibi-Scan nicht immer eine eindeutige Festlegung der Lokalisation und Anzahl der überfunktionierenden Nebenschilddrüsen. Überdies sind intraoperativ die Nebenschilddrüsen schwierig zu identifizieren. Der intraoperative Abfall der Parathormonkonzentration belegt den therapeutischen Erfolg einer Entfernung der Nebenschilddrüsen (Parathyreodektomie). Die kurze Halbwertszeit von Parathormon ermöglicht es während der Operation die vollständige und ausreichende Entfernung der Nebenschilddrüsen festzustellen.

Indikation

- Die intraoperative Bestimmung des Parathormons dient zur Sicherung des Operationserfolgs bei primärem und tertiärem Hyperparathyreoidismus.
- Üblicherweise sollte je eine Bestimmung der PTH- Konzentration vor der Operation, am Tage der Operation, bei Einleitung der Anästhesie, bei dem Hautschnitt und 10 Minuten nach entfernen jeden Knotens erfolgen.

Das nötige Ausmaß des Abfalls ist umstritten, einige Autoren verlangen einen Abfall auf 50% des Ausgangswertes (Literatur 8), andere einen Abfall in den Referenzbereich. Unter Beachtung korrekter Abnahmezeiten und unter Inkaufnahme eines seltenen postoperativen Hypoparathyreoidismus scheint ein Abfall in den Referenzbereich erstrebenswert zu sein.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

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

Für die Bestimmung von Parathormon (PTH) sollten folgende Punkte (Präanalytik) beachtet werden:

- Die Probe wird mit einer EDTA-Monovette entnommen.
- Die Probenabnahme sollte möglichst vormittags stattfinden.
- Die Probe ist **sofort** in das Labor zu bringen.

Die Angaben zur Haltbarkeit u. d. geeigneten Untersuchungsmaterial sind widersprüchlich. (4, 5, 6)

- Intraoperatives Parathormon: Ein Tag vor der geplanten Operation sollte die Station das Intraoperative Parathormon im Labor telefonisch anmelden, da das Gerät umgestellt werden muss.
- Parathormon: Es besteht eine leichte circadiane Rhythmik, welche jedoch für die Diagnose irrelevant erscheint. Die Konzentration des durch Sonneneinstrahlung gebildeten Vitamin-D3-beeinflusst die Konzentration von PTH im Referenzbereich, hierdurch ist auch eine saisonale Rhythmik zu beobachten welche ebenfalls für die Diagnostik irrelevant ist. Eine ganzjährige Bedeckung des Körpers beeinflusst durch diesen Mechanismus ebenfalls die PTH-Konzentration im Referenzbereich (7)

Lipämische, hämolytische, ikterische oder grob kontaminierte Proben können ebenso wie das Vorliegen von HAMA (**H**umane-**A**nti-**M**aus-**A**ntikörper) zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Einheit

pg/ml

Probenmaterial

Im EDTA-Plasma:



Referenzbereiche

Biointaktes Parathormon	unabh.	14,9	-	56,9	pg/ml
Parathormon	unabh.	16	-	87	pg/ml
Parathormon Intraoperativ	unabh.	6	-	83	pg/ml

1 pg/ml = 0.1053 pmol/l

Quellen:

Biointaktes Parathormon: Roche Packungsbeilage 2011-06, V 1 Deutsch

Parathormon: Dokumentation/Packungsbeilage der Firma DPC-Biermann [IMMULITE 2500 Intact PTH (PIL5KPP-4, 2005-04-05)]

Intraoperatives Parathormon: Informationsschreiben der Firma DPC-Biermann vom 1. September 2006.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab 31.1.2017: e801-Modul des

ElectroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000.

Ab dem 1.2.2012:

"Biointaktes-PTH"-Electrochemoluminiszenz-Assay der Firma Roche auf dem Gerät Cobas 6000 der Firma Roche

Intraoperatives Parathormon:

Ab dem 20.2.2013:

"Biointaktes-PTH"-Electrochemoluminiszenz-Assay der Firma Roche auf dem Gerät Cobas 6000 der Firma Roche

Bis zum 20.2.2013:

Chemilumineszenz-Sandwich-Immunoassay am DPC Biermann Immunoassay Analyseautomaten Immulite one.

Intaktes PTH Firma DPC, Kreuzreaktivität zu PTH 7-84 ca. 44%

Parathormon:

Bis zum 1.2.2012:

Festphasengebundener Chemilumineszenz-Sandwich-Assay am DPC Biermann Immunoassay Analyseautomaten Immulite 2500

Intaktes PTH Firma DPC, Kreuzreaktivität zu PTH 7-84 ca. 44%

Analysenfrequenz

Parathormon:

Routine: An Werktagen 8-16 Uhr, i. d. R. innerhalb 4 Stunden.

Eilfall: 2 Stunden nach **tel. Anfrage**, in diesem Fall wird intraoperatives PTH bestimmt.

Intraoperatives Parathormon:

Mo-Fr. i. d. R. 07.30-16.00 sofortige Messung. Ca. 20 Minuten nach Abgabe im Bereichslabor Safranberg.

Ein Tag vor der geplanten Operation sollte die Station das Intraoperative Parathormon im Labor telefonisch anmelden, da das Gerät umgestellt werden muss.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Helmut Reichel, Angela Esser, Heinz-Jürgen Roth and Heinrich Schmidt-Gayk. Influence of PTH assay methodology on differential diagnosis of renal bone disease. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 759–768
- F. Richard Bringhurst. Circulating Forms of Parathyroid Hormone: Peeling Back the Onion. *Clinical Chemistry* 49, No. 12, 2003: 1973-1975
- Brossard JH, Yamamoto LN, D'Amour P Parathyroid hormone metabolites in renal failure: bioactivity and clinical implications. *Semin Dial.* 2002 May-Jun; 15(3):196-201.
- Dokumentation/Beipackzettel der Firma DPC-Biermann [IMMULITE 2500 Intact PTH (PIL5KPP-4, 2005-04-05)]
- Daniel T. Holmes, Adeera Levin, Barry Forer and Frances Rosenberg. Preanalytical Influences on DPC IMMULITE 2000 Intact PTH Assays of Plasma and Serum from Dialysis Patients. *Clinical Chemistry* 51, No. 5, 2005:915-917.
- Paul Glendenning, Leonie L. A. Laffer, Hayley K. Weber, Alexander A. Musk, and Samuel D. Vasikaran. Parathyroid Hormone Is More Stable in EDTA Plasma Than in Serum,. *Clinical Chemistry* 48, No. 5, 2002: 766-767
- S. Datta, M. Alfaham, D.P. Davies, F. Dunstan, S. Woodhead, J. Evans, B. Richards
- Vitamin D deficiency in pregnant women from a non-European ethnic minority population—an interventional study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 109 (8), 905–908.
- Alexis Byrne Carter, MD; Peter J. Howanitz, MD. Intraoperative Testing for Parathyroid Hormone. *Arch Pathol Lab Med—Vol* 127, November 2003. P.1424-1430.
- Simon Waller, Deborah Ridout, Tom Cantor, Lesley Rees. Differences between intact- PTH and 1–84 PTH assays in chronic renal failure and dialysis. *Pediatr Nephrol* (2005) 20:197–199.
- William G. Goodman, Isidro B. Salusky and Harald Juppner. New lessons from old assays: parathyroid hormone (PTH), its receptors, and the potential biological relevance of PTH fragments. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1731–1736.
- J-C Souberbielle, A Boutten, M-C Carlier, D Chevenne, G Coumaros, E Lawson-Body, C Massart, M Monge, J Myara, X Parent, E Plouvier and P Houillier, Working group on PTH and vitamin D, Sociéte´ Franc_aise de Biologie Clinique (SFBC). Inter-method variability in PTH measurement: Implication for the care of CKD patients. *Kidney International* (2006) 70, 345–350.
- Hirotaka Komaba, Jeongsoo Shin and Masafumi Fukagawa. Restoration of reversed whole PTH/intact PTH ratio and reduction in parathyroid gland vascularity during cinacalcet therapy for severe hyperparathyroidism in a uraemic patient. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 638–641.
- P D'Amour. Circulating PTH molecular forms: What we know and what we don't. *Kidney International* (2006) 70, S29–S33.
- Monier-Faugere, Malluche, et. al., Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/ large C-PTH fragments ratio in ESRD patients *Kidney International*, 2001; 60:1460-1468
- L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005