

Messgröße:

Biointaktes Parathormon (1-84)

Beschreibung, 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. Nebenbemerkung: Aufgrund der besonderen Spezifität der verwendeten Antikörper hat der intakte PTH-Assay der Firma Roche dieses, N-1-84-PTH genannte, PTH mitbestimmt und daher diskrepante Ergebnisse zu anderen intakten PTH-Assays geliefert.

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 Hyperparathyreodismus entwickelt und mit hoch normalen bis erhöhten Kalzium- und Phosphorkonzentrationen einhergeht.

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

Indikation:

Die Bestimmung des Parathormons dient, zusammen mit der Bestimmung der Kalziumkonzentration, zur Differentialdiagnose einer **Hypercalziämie** (Tumorhypercalziämie, primärer Hyperparathyreodismus), sowie zur Abklärung eines sekundären und tertiären Hyperparathyreodismus und von **Hypocalziämien**. Die PTH-Konzentration kann zur Interpretation der Vit-D₃ Bestimmung herangezogen werden, wobei niedrige PTH-Aktivitäten für eine ausreichende Vit-D₃-Versorgung sprechen.

Intraoperativ bei der Resektion von Nebenschilddrüsenadenom zur Ermittlung des OP-Erfolges.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

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

Die Venenpunktion sollte in EDTA-Röhrchen unter Vermeidung von Hämolyse erfolgen. Wegen der circadianen Rhythmik ist eine Abnahme vormittags (9-10 Uhr) vorzuziehen. Die Abtrennung der Zellen vom Plasma sollte sobald als möglich erfolgen. EDTA-Blut bis zur Abtrennung der Zellen gekühlt (2–8°C) lagern. Die Trennung von Plasma und Zellen sollte - wenn möglich – in einer Kühlzentrifuge bei maximal 18 Grad erfolgen.

Ein Tag vor der geplanten Operation muss die Station das Intraoperative Parathormon im Labor telefonisch anmelden. Damit soll sichergestellt werden, dass das Zeitfenster der präanalytische Phase im Labor, sowie die Bearbeitung und Messung welche bei laufender OP erfolgen so gering wie möglich gehalten werden. Jede Probe wird notfällig bearbeitet.

Probenmaterial:

EDTA-Vollblut

Einflussfaktoren:

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).

Störfaktoren:

Interferenz durch Therapie mit hohen Biotin-Dosen, Vorliegen von Anti-Maus-Antikörpern, hohe Titer von Ruthenium-Antikörpern, hohe Titer von Streptavidin-Antikörpern möglich.

Der Test weist keine signifikante Kreuzreaktion mit anderen PTH-Bruchstücken auf, ebensowenig wie zu rPTH.

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	Index L
100	100	65	1112	1112	1500

Einheit:

pg/ml

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Der Normalbereich wurde in einer klinischen Studie mit 596 Proben von augenscheinlich gesunden Personen bestimmt:

14,9 bis 56,9 pg/ml

Quelle: Roche Packungsbeilage 2017-03, V 1 Deutsch

Methode/Messverfahren/Gerät:

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen den internationalen Standard (WHO) 95/646 standardisiert.

Analysenfrequenz:

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden, Eilfall sofortige Messung

Literatur:

1. 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
2. F. Richard Bringhurst. Circulating Forms of Parathyroid Hormone: Peeling Back the Onion. *Clinical Chemistry* 49, No. 12, 2003: 1973-1975
3. 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.
4. Dokumentation/Beipackzettel der Firma DPC-Biermann [IMMULITE 2500 Intact PTH (PIL5KPP-4, 2005-04-05)]
5. 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.
6. 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
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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, Socié'te' 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.
11. Hirotsuka 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.
12. P D'Amour. Circulating PTH molecular forms: What we know and what we don't. *Kidney International* (2006) 70, S29–S33.

Leistungsverzeichnis Parathormon FB-PÄ 6 PTH OE
--

13. 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

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 AGR 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.