mvzlm RUHR

MEDIZINISCHES
VERSORGUNGSZENTRUM
FÜR **LABORMEDIZIN**
UND **MIKROBIOLOGIE**
RUHR GMBH

mvzlm Ruhr · Huttropstraße 58 · 45138 Essen

An alle Einsender
des mvzlm Ruhr

Ansprechpartner: Dr. med. Yuriko Stiegler
T +49 (0)201 45152 103
F +49 (0)201 45152 110
E-Mail: y.stiegler@contilia.de

Datum: 22. August 2023

Neues aus dem Labor

Parathormon (PTH): Bestimmung PTH intakt vs. PTH (1-84) bioaktiv

Sehr geehrte Kolleg:innen,

ab sofort bieten wir neben der Bestimmung des **intakten Parathormons (PTH, 2. Generationstest)** auch das **PTH 1-84 (bioaktives PTH, 3. Generationstest)** an. Die Bestimmung des bioaktiven PTH (1-84) hat für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bestimmte Vorteile.

Hintergrund:

Parathormon (PTH) besteht aus einer Peptidkette mit 84 Aminosäuren und wird in den Nebenschilddrüsen bei einer niedrigen extrazellulären Konzentration von ionisiertem Kalzium gebildet und pulsatil in zirkadianer Rhythmik ausgeschüttet. PTH reguliert das Zusammenspiel zwischen Knochen, Calcium- und Vitamin D-Stoffwechsel und spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese von Knochenerkrankungen, beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus (HPT) und besonders bei der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (1).

Eine PTH-Erhöhung ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz / Chronic Kidney Disease (CKD) ein Indikator für die Entwicklung von Störungen im Knochen- und Mineralstoffwechsel sowie für den sekundären HPT (2). Die Prävalenz liegt bei fortgeschrittenen Stadien der CKD bei > 80% (3).

Neben dem biologisch aktiven Hormon PTH 1-84 zirkulieren im Plasma noch PTH-Fragmente mit carboxyterminalen Anteilen (C-Fragmente) und aminoterminalen Anteilen (N-terminale PTH-Formen). Die C-terminalen Fragmente werden renal eliminiert und haben eine 5–10-fach höhere Halbwertszeit als das bioaktive PTH 1-84. Aus den unterschiedlichen Halbwertzeiten resultieren bei Personen mit normalem Serum-Calzium folgende Anteile an immunoreaktivem PTH (1):

- 5–30 % PTH 1–84
- 70–95 % C-terminale Fragmente
- 4–8 % N-terminale PTH-Formen

Die C-terminalen PTH (7-84) Fragmente akkumulieren bei eingeschränkter Nierenfunktion und haben teilweise gegensätzliche (inhibitorische) Effekte im Vergleich zu PTH (1-84). Bei Patienten mit CKD kommt es bei der PTH-Bestimmung mit herkömmlichen 2. Generationsassays zu einer Überschätzung der PTH-Spiegel, da die C-terminale PTH (7-84) Fragmente mitbestimmt werden. Der Anteil dieser Fragmente steigt zudem mit der Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR), was auf mögliche Schwankungen im Zusammenhang mit der Schwere des Nierenversagens hinweist (4).
Der PTH (1-84) / PTH (7-84)-Quotient kann als Prädiktor für den Schweregrad von sekundärem Hyperparathyreodismus bei Dialysepatienten herangezogen werden (5).
Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz kann daher die Bestimmung des bioaktiven PTH (1-84) von Vorteil sein.

Eine Übersicht zu den beiden Assays und ihren unterschiedlichen Einsatz ist in Anlage beigefügt.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Dr. med. Y. Stiegler

Literatur:

1. Bringhurst FR. Circulating forms of parathyroid hormone: peeling back the onion. Clin Chem 2003; 49: 1793–5.
2. Herberth J, Monier-Faugere MC, Mawad HW, Branscum AJ, Herberth Z, Wang G, Cantor T, Malluche HH. The five most commonly used intact parathyroid hormone assays are useful for screening but not for diagnosing bone turnover abnormalities in CKD-5 patients. Clin Nephrol. 2009 Jul;72(1):5-14. doi: 10.5414/cnp72005. PMID: 19640382; PMCID: PMC4501021.
3. Samson, W., Winston, J., Krishnaswamy, J. and Uribarri, J. (2010), Treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease, and its effect on the QT interval. Dial. Transplant., 39: 92-96. https://doi.org/10.1002/dat.20416
4. Brossard JH, Lepage R, Cardinal H, et al. Influence of glomerular filtration rate on non-(1-84) parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assays. Clin Chem 2000;46:697-703.
5. Tanaka M, Komaba H, Itoh K, et al. The whole-PTH/intact-PTH ratio is a useful predictor of severity of secondary hyperparathyroidism. NDT Plus 2008;1:[Suppl 3]:iii59–iii62.

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Mikrobiologie Ruhr GmbH
Huttropstraße 58, 45138 Essen
T +49 (0)201 45152 101
F +49 (0)201 45152 110
www.mvzlm.de
info@mvzlm.de

Bank im Bistum Essen eG
IBAN: DE48 3606 0295 0084 4200 18 BIC: GENODED1BBE

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Jens Egert
Geschäftsführerin: Dr. med. Yuriko Stiegler
Handelsregister: Essen HR B 14352
USt.-ID: DE 268816838

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle Deutsche-ML-13182-01-00

Parathormon (PTH): Bestimmung PTH intakt vs. PTH (1-84) bioaktiv

	PTH intakt	**PTH (1-84) - bioaktives PTH**
Präanalytik	- intaktes PTH ist instabil und beginnt schon nach 2–4 min. bei Raumtemperatur abzusinken - rascher Transport ins Labor, umgehende Zentrifugation/ Weiterverarbeitung. - venöse Abnahme möglichst morgens bis 10 Uhr - leichte Pulsatilität der PTH-Sekretion und zirkadiane Rhythmik mit höheren Werten am Abend	
Material	Serum	EDTA-Plasma
Ansatzzeiten	24/7	1 – 2 x pro Woche
Intraoperativ?	ja	nein
Methode	Elecsys PTH, Roche Diagnostics	Liaison 1-84 PTH, DiaSorin
Testgeneration	2. Generation	3. Generation
Erfasste Fragmente	- intaktes PTH (1-84) - Non-(1-84) PTH Fragmente inkl. PTH (7-84) - C-terminale + Mid-Fragmente sollen nicht detektiert werden	- ausschließlich intaktes PTH (1-84): Spezifisch für bioaktives, vollständiges PTH-Molekül
Vorteil	- schnelle Verfügbarkeit (24/7) - kein separates Probenmaterial erforderlich	- hohe Spezifität/Sensitivität für PTH 1-84 - ca. 30-40% niedrigere Serumwerte als 2. Generationstest bei CKD - Vermeidung der Überschätzung des PTH-Spiegels bei Niereninsuffizienz
Nachteil	- bei Patienten mit CKD (Chronic Kidney Disease) Überschätzung der PTH-Spiegel, da C-terminale PTH (7-84) Fragmente mitbestimmt werden - C-terminale PTH (7-84) Fragmente akkumulieren bei eingeschränkter Nierenfunktion - haben teilweise gegensätzlichen (inhibitorischen) Effekten im Vergleich zu PTH (1-84)	- Geringere Ansatzfrequenz (für Fragestellung CKD i.d.R. aber nicht zeitkritisch)
Referenzbereich	15 – 65 pg/ml	6,7 – 38,8 pg/ml
Indikation	Bei Patienten **ohne** Niereninsuffizienz: - für Patienten ohne Niereninsuffizienz ist der reguläre PTH Assay (3. Generations-Assay) ausreichend - intraoperativ zur Überprüfung bei Adenomentfernung bei Hyperparathyreoidismus oder bei Struma-Chirurgie	Bei Patienten **mit** Niereninsuffizienz: - PTH 1-84 Assay (3. Generations-Assay, bioaktives PTH) kann für Patienten mit Niereninsuffizienz von Vorteil sein
	- Vitamin D-Mangel - V.a. Hyperparathyreoidismus, Differenzierung Hyperparathyreoidismus-Formen (primär, sekundär, tertiär) - (Pseudo-)hypoparathryeoidismus - Adenomlokalistion - Hypo-, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Malabsorptionssyndrom - Beurteilung des Knochenstoffwechsels und Therapiekontrolle	

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Mikrobiologie Ruhr GmbH
Huttropstraße 58, 45138 Essen
T +49 (0)201 45152 101
F +49 (0)201 45152 110
www.mvzlm.de
info@mvzlm.de

Bank im Bistum Essen eG
IBAN: DE48 3606 0295 0084 4200 18 BIC: GENODED1BBE

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Jens Egert
Geschäftsführerin: Dr. med. Yuriko Stiegler
Handelsregister: Essen HR B 14352
USt.-ID: DE 268816838

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle Deutsche-ML-13182-01-00