

AUS DEM LABOR

Erhöhtes Calcium und Parathormon sind die wichtigsten Parameter

Labordiagnostik der Nebenschilddrüse

Die Diagnose des primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) wird klinisch (Anamnese: Stein, Bein und Magenpein, d.h. Nierensteine, Knochenschmerzen und Magengeschwür) und laborchemisch gestellt. Wegweisend ist die Kombination aus erhöhtem Calcium und Parathormon, weitere Untersuchungen dienen der Differentialdiagnose.

Die Laboruntersuchungen zur Diagnose-Sicherung eines pHPT und ihre Wertigkeit sind in der Tab. 1 dargestellt.

Parathormon, PTH:

Präanalytik: EDTA-Plasma. PTH ist im EDTA-Plasma viel stabiler als im Serum! Blutentnahme morgens bei nüchternem Patienten bevorzugt. Aufbewahrung von Serum im Kühlschrank bis maximal 2 Tage, andernfalls einfrieren (bei -20°C ca. 6 Monate haltbar). Wiederholtes Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden.

Calcium:

Die gleichzeitige Bestimmung von Calcium im Serum ist für eine aussagekräftige Interpretation notwendig. Ionisiertes Calcium (TP 25) ist ein besserer Indikator des Ca-Status, da es die biologisch aktive Form ist. Jedoch wird es auch durch etliche Faktoren stark beeinflusst (Hämolyse, körperliche Aktivität, Blut-pH-Wert, tagesrhythmische Schwankungen oder vorübergehend nach Nahrungsaufnahme).

Korrigiertes Ca (mmol/l) = Gemessenes Ca (mmol/l) - 0.025 x Albumin (g/l) + 1.0



Prof. Dr. Dr. h.c.
Walter F. Riesen

Weitere Laboruntersuchungen

- ▶ Gesamteiweiß im Serum (2.5TP)
- ▶ 25-OH Vit. D im Serum (42 TP)
- ▶ Kreatinin-Clearance
- ▶ 1/3 der Pat. bei pHPT haben eine eingeschränkte Kreatinin-Clearance
- ▶ Parathyroid hormone related protein (PTHrP)
- ▶ cAMP (DD pseudoHPT, Hypoparathyreoidismus) (nicht tarifiert in AL)
- ▶ Nebenschilddrüsenantikörper (idiopathischer Parathyreoidismus Verdacht auf autoimmune Polyendokrinopathie)
- ▶ In 40% Nierenmanifestationen (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose)

TAB. 1 Diagnosesicherung eines pHPT		
Laborparameter	Wertigkeit	Taxpunkte nach eidg. Analysenliste
Calcium im Serum	+++	2.8
Parathormon (intakt)	+++	37
Phosphat im Serum	+	3.2
Alkalische Phosphatase	+	2.5
Calcium im Urin	+	2.8

TAB. 2 Differentialdiagnose des pHPT				
Erkrankung	Labordiagnostik			
	PTH	Serum-Ca	Ca im Urin (mg/24h)	25-OH-Vitamin D
pHPT	Hoch-normal o. ↑	↑	Normal o. ↑	Normal o. niedrig-normal
Malignom	↓ (<20 pg/ml)	↑	↑	Abhängig von Tu-Erkrankung
Familiäre hypocalcurische Hypercalcämie	Normal o. leicht ↑	↑	(<100) ↓	Normal
pHPT mit Vit. D-Defizit	↑	Normal o. ↑	Normal-normal o. (>200) ↓	↓ (<20 ng/ml)
Normocalcämischer pHPT (10–20%)	↑	Normal (ionisiertes Ca evtl. ↑)	Normal	Normal
Sek. HPT durch Vit. D-Mangel	↑	Normal o. ↓	↓	↓ (<20 ng/ml)

PTHrP (88TP)

PTHrP ist ein nützliches Diagnostiktool bei der Differentialdiagnose von Hypercalcämien. Bei Tumoren (besonders Mamma-Ca, Bronchial-Ca) kann durch Bildung des parathormonähnlichen Proteins (Parathormon-related Protein, PTHrP) eine Hypercalcämie verursacht werden. PTHrP hat eine ähnliche Struktur wie PTH und bindet an den PTH Rezeptor. Es hat deshalb die gleiche Wirkung wie PTH. PTHrP wird physiologisch während der Schwangerschaft in Uterus und Plazenta und während der Laktation in den Mammæ exprimiert. Es wird eine Wirkung auf die Mineralisation des fetalen Skeletts angenommen

cAMP im Urin (zyklisches Adenosinmonophosphat)

Die cAMP-Sekretion hängt von der glomerulären Filtrationsrate und der PTH Konzentration ab. Beim PTH oder bei malignen Tumoren mit Hypercalcämie ist cAMP erhöht, beim primären Hypo-PTH erniedrigt. cAMP dient auch der Differentialdiagnose des PseudoPTH.

Nach Infusion von PTH erfolgt beim PseudoPTH Typ II im Gegensatz zum Typ I ein Anstieg im Urin um das 10–20fache. Die Unterscheidung zwischen PseudoPTH Typ I und II hat aber keine therapeutischen Konsequenzen und damit keine klinische Relevanz.

TAB. 3 Differentialdiagnose von Nebenschilddrüsenerkrankungen					
(G. Halwachs-Baumann, Labormedizin, Springer Wien, New York 2006)					
Erkrankung	Ursache	PTH intakt	25OH Vit D	Kalzium i.S.	Phosphat i.S.
Prim. Hyper-PTH	NSD-Adenom (85%) NSD-Hyperplasie (15%) NSD Karzinom (1%)	erhöht	normal	normal bis erhöht	erniedrigt
Sek. Hyper-PTH	Niereninsuffizienz Malabsorption/ Maldigestion	stark erhöht	vermindert	normal bis vermindert	normal bis erhöht
Tert. Hyper-PTH	Autonomie nach Sek. HyperPTH	stark erhöht	normal bis vermindert	erhöht	normal bis erhöht
Hypo-PTH	i.e.L.post-operativ				
Pseudohypo-PTH	Endorganresistenz, Hereditär	stark erhöht	normal	vermindert	erhöht

Antikörper gegen Nebenschilddrüse (52 TP)

Autoantikörper gegen Zellen der Nebenschilddrüse finden sich in 25% beim idiopathischen Hypoparathyreoidismus, in 27% beim M. Addison und in 12% bei Hashimoto-Thyreoiditis und perniziöser Anämie.

Klinische Relevanz:

- ▶ Primärer HPT
- ▶ Polyendokrinopathien

Typische Laborbefunde bei der Differentialdiagnose des PTH sind in der Tabelle 2 wiedergegeben.

Eine Übersicht über die Differentialdiagnose von Nebenschilddrüsenerkrankungen findet sich in Tabelle 3.

Fallstricke sind:

- ▶ Niereninsuffizienz: verlängerte Halbwertszeit von PTH
- ▶ Sleeping Adenoma: sekundär aktive Adenome nach Entfernung des ersten Adenoms
- ▶ Seeding: chirurgische Manipulation oder Kapselverletzung

Wegweisend für die Diagnose von Erkrankungen der Nebenschilddrüse sind laborchemische Untersuchungen. Die Differentialdiagnose von Erkrankungen der Parathyreoidea erfolgt durch Bestimmung von PTH, Serumcalcium, Phosphat und 25OH Vitamin D, sowie PTH related Protein bei Tumorhypercalcämien.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Take-Home Message

- ◆ Die Labordiagnostik von Störungen der Nebenschilddrüse besteht im Wesentlichen in der Bestimmung von Calcium, Phosphat und PTH im Serum. Erhöhte alkalische Phosphatase und Hypercalciurie, sowie Gesamteiweiß und Kreatinin-clearance
- ◆ Die Differentialdiagnose von Nebenschilddrüsenerkrankungen umfasst die gleichen Parameter und zusätzlich 25OH Vitamin D. Das PTH related Protein dient der Differentialdiagnose bei Hypercalcämien (Tumorhypercalcämie)
- ◆ Die erhöhte Ausscheidung von cAMP im Urin dient der Differentialdiagnose von Hypo- und Pseudohypoparathyreoidismus (Typ I und II). Die Unterscheidung der beiden Typen hat aber keine klinisch-therapeutische Relevanz
- ◆ Differentialdiagnostisch ist zu erwägen, dass der Hypercalcämie andere Ursachen zugrunde liegen können, z.B. maligne Tumoren mit Knochenmetastasen, Hyperthyreosen, Sarkoidose, akute Niereninsuffizienz, Steroidentzug und medikamentöse Vitamin-D-Intoxikation