

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Parathormon	1
1.1.1 Physiologie.....	1
1.1.2 Pathophysiologie	2
1.1.3 Chemie und Struktur	3
1.1.4 Biosynthese	5
1.1.5 Regulation des PTH-Spiegels	5
1.1.6 Peripherer Metabolismus	7
1.1.7 Funktionelle Abschnitte	8
1.1.8 PTH-Fragmente.....	8
1.1.9 Oxidiertes PTH	9
1.2 Meßmethoden	10
1.2.1 Flüssigphasen-Assays oder “solution assays”	11
1.2.2 Festphasen-Assays oder “solid phase assays”	11
1.2.3 Assays für intaktes PTH.....	12
1.2.4 Assay für oxidiertes PTH.....	13
1.3 Fragestellung.....	14
2 Material und Methoden.....	15
2.1 Geräte und Laborutensilien.....	15
2.1.1 Geräte.....	15
2.1.2 Einmalartikel.....	15
2.1.3 Reagenzien.....	16
2.1.4 Pufferlösungen	16
2.1.5 Antikörper und Antigene	17
2.1.6 Bezugsquellen nachweis	17
2.2 Methoden	19
2.2.1 ILMA - Immunoluminometrischer Assay	19
2.2.2 Herstellung des [met]-O-PTH.....	21
2.2.3 Herstellung der Standards	21
2.2.4 Coaten – Beschichten der Kugeln mit Antikörper.....	22
2.2.5 Markierung der Antikörper mit Acridiniumester.....	23
2.2.6 Messung von intaktem PTH durch den Elecsys 2010	24
2.2.7 Statistik	25
2.3 Untersuchungsmaterial	27
2.3.1 Gesunde Personen	27
2.3.2 Patienten mit primärem HPT	27
2.3.3 Patienten mit sekundärem HPT	28
3 Ergebnisse.....	29
3.1 Assayentwicklung	29
3.1.1 Testung verschiedener Antikörper-Kombinationen.....	29

3.1.2	Spezifität für [met]-O-PTH.....	31
3.1.3	Sequenz- und Einschritt-Assay	32
3.1.4	Versuch der Reduktion der Standards mit NAC.....	33
3.1.5	Versuch der Oxidation der Standards mit H ₂ O ₂	34
3.1.6	Senkung des Leerwertes	37
3.1.7	Inkubationskinetik.....	38
3.1.8	Assay-Protokoll und Standardkurve	41
3.2	Testqualität.....	42
3.2.1	Untere Nachweisgrenze	42
3.2.2	Linearität	46
3.2.3	Reproduzierbarkeit und Präzision.....	47
3.2.4	Recovery	51
3.2.5	Kreuzreaktion.....	53
3.2.6	Lagerung und Haltbarkeit	54
3.3	Referenzbereich	58
3.4	Untersuchung an Patienten mit sekundärem HPT	60
3.5	Untersuchung an Patienten mit primärem HPT	62
4	Diskussion	65
4.1	Assayentwicklung	66
4.1.1	Testung verschiedener Antikörper-Kombinationen.....	66
4.1.2	Spezifität für [met]-O-PTH.....	66
4.1.3	Sequenz- und Einschritt-Assay	67
4.1.4	Versuch der Reduktion der Standards.....	67
4.1.5	Versuch der Oxidation der Standards	68
4.1.6	Senkung des Leerwertes	68
4.1.7	Inkubationskinetik.....	69
4.1.8	Assay-Protokoll.....	69
4.2	Testqualität.....	70
4.2.1	Untere Nachweisgrenze	70
4.2.2	Linearität	70
4.2.3	Reproduzierbarkeit und Präzision.....	70
4.2.4	Recovery	71
4.2.5	Kreuzreaktion.....	71
4.2.6	Lagerung und Haltbarkeit	72
4.3	Referenzbereich	73
4.4	Untersuchung an Patienten mit sekundärem HPT	73
4.5	Untersuchung an Patienten mit primärem HPT	74
5	Zusammenfassung.....	76
6	Literaturverzeichnis	78
7	Tabellarischer Anhang	86
7.1	Referenzbereich	86
7.2	Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus	87
8	Lebenslauf.....	94
9	Danksagung	95