

Swee Wenning
Dr. med.

Wiederherstellung pulsatiler Parathormonsekretion aber nicht der Kalziumsensitivität nach totaler Parathyreoidektomie und heterotoper Autotransplantation

Geboren am 07.01.75 in Teheran / Iran
Reifeprüfung am 13.06.94 in Weilburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 95 bis SS 2002
Physikum am 04.04.97 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Cuenca/ Ecuador, Sevilla/ Spanien, Heidelberg
Staatsexamen am 22.05.02 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med Franz Schaefer

Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit wurde das PTH-Sekretionsmuster bei chronisch niereninsuffizienten Patienten nach PTX und Auto-TPL eines Epithelkörperchen-Fragmentes untersucht. Die PTH-Bestimmungen fanden in minütlichen Abständen über mindestens 2 Stunden statt. Zur Charakterisierung des Kalziumeinflusses auf die PTH-Sekretion wurden zusätzlich Kalzium/ Citrat-Klemmen-Untersuchungen durchgeführt. Die Auswertung der PTH-Sekretion erfolgte anhand der Dekonvolutionsanalyse. Die patientenspezifische PTH-HWZ wurde während der initialen Hyperkalzämiephase bestimmt und lag in einem Bereich von 3,6 - 6,2 Minuten. Die PTH-HWZ der Patienten, die nicht an Klemmenuntersuchungen teilnahmen, wurde in Korrelation zur GFR bestimmt. Die Regelmäßigkeit der pulsatilen PTH-Sekretion wurde anhand der approximativen Entropie Statistik (ApEn) beschrieben.

Innerhalb der ersten 8 Wochen nach PTX und Auto-TPL fand sich unter Normokalzämie ein reduzierter pulsatiler PTH-Sekretionsanteil. Dieser war insbesondere durch eine deutlich verminderte Pulsfrequenz bedingt. Spät nach PTX fand sich wieder ein Anstieg der pulsatilen Sekretionskomponente mit einer Zunahme der Pulsfrequenz auf das Niveau von Gesunden und Urämikern vor PTX. Immunhistochemisch konnten Reinnervationsprozesse am transplantierten Nebenschilddrüsengewebe im Tierversuch nachgewiesen werden. Die Wiederherstellung der pulsatilen PTH-Sekretion repräsentiert dabei möglicherweise den Reinnervationsprozess des autonomen Nervensystems nach PTX und Auto-TPL von NSD-Gewebe.

Die durch Citrat-Infusion induzierte akute Hypokalzämie bewirkte eine sofortige, selektive Steigerung der pulsatilen PTH-Sekretion aufgrund eines kombinierten Anstiegs der Pulsfrequenz und der PTH-Menge pro Puls. Die Regelmäßigkeit des pulsatilen Sekretionsmusters nahm ebenfalls zu. Die Hyperkalzämie führte zu einer Suppression sowohl

der pulsatilen als auch der tonischen PTH-Sekretionskomponente. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen und urämischen Patienten vor PTX war das Reaktionsvermögen des transplantierten Nebenschilddrüsengewebes auf Kalziumveränderung jedoch deutlich reduziert. Die Einschränkung auf Änderungen des Serumkalzium zu reagieren ließen sich auch Jahre nach PTX nachweisen. Trotz weitgehender Normalisierung der PTH-, Kalzium- und Phosphat-Spiegel und Wiederherstellung der pulsatilen PTH-Sekretion scheint die Kalzium-Resistenz des transplantierten NSD-Gewebes zu persistieren