

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

cium modsat PTH passerer placenta, og maternel hyperkalkæmi medfører suppression af føtal PTH-sekretion og evt. hypoplasi af gll. parathyroideae. Post partum kan der udvikles hypokalkæmi, der ubehandlet leder til tetani og perinatal død. Hypokalkæmien hos børn af mødre med PHPT indtræder efter 1-7 døgn modsat den umiddelbart indsættende hypokalkæmi, som ses ved asfyksi, præmaturitet mv. [2]. Maternel PHPT øger risikoen for intrauterin væksthæmning, lav fødselsvægt og tidlig fødsel [3].

Behandlingen af PHPT er paratyroidektomi. Er maters liv truet, skal der opereres, uanset barnets alder. Hvis symptomerne accepteres, og calciumniveauet kontrolleres, tilrådes operation i andet trimester efter organogenesen og før risikoen for inducering af præterm fødsel i tredje trimester [4]. I tredje trimester øger operation risikoen for tidlig fødsel og neonatal død [1], men der er flere meddelelser om succesfuld operation.

Hyppigheden af neonatale komplikationer blandt medicinsk behandlede er 53% i forhold til 12,5% hos opererede. Tilsvarende er den neonatale dødelighed 16% henholdsvis 2,5% [3]. Af publicerede tilfælde i 1976-1990 fandt 54% af fødslerne sted til termin og uden udvikling af tetani hos barnet.

Hos yngre patienter med PHPT må fæokromocytom og medullær thyroideacancer som led i MEN udelukkes ved måling af u-katekolaminer og S-calcitonin inden operation, ligesom patienterne bør tilbydes en DNA-test [5]. Patologisk undersøgelse af væv fra patienter med MEN vil vise hyperplasi, men ikke adenom.

Væsketerapi sikrer hydrering og øger calciumudskillelsen. Calcitonin og diuretika bruges på tvingende indikation i tredje trimester, og bisfosfonater/østrogen/*specific estrogen receptor modulator* (SERM) bør ikke anvendes pga. evt. teratogen effekt. Minimal kirurgisk parathyroideakirurgi, f.eks. endoskopisk, kan overvejes.

PHPT forekommer sjældent i fertil alder, men hyperkalkæmi bør overvejes ved dyspepsi, træthed, polydipsi/-uri, præmatur fødsel og hypertension i graviditeten.

Korrespondance: Morten Munk Frost Nielsen, Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: frostnielsen@yahoo.com

Antaget: 6. august 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Carella MJ, Gossain VV. Hyperparathyroidisme and pregnancy: case report and review. *J Gen Intern Med* 1992;7:448-53.
2. Brock Jacobsen J, Terslev E, Lund B et al. Neonatal hypocalcaemia associated with maternal hyperparathyroidism. *Arch Dis Childh* 1978;53:308-11.
3. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery* 1991;110:1028-34.
4. Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy; evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:365-76.
5. Andersen PH, Kroustrup JP, Feldt-Rasmussen UF et al. Multipel endokrin neoplasia. Diagnostik, behandling og efterkontrol. *Ugeskr Læger* 2002;164 (suppl 1).

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Cand.scient. Lene Diness Jensen:

Undersøgelse af det neurobeskyttende protein parkin – opløselighed, ligand binding og ubiquitiner



Denne ph.d.-afhandling er baseret på resultater fra laboratorieforsøg udført på Institut for Medicinsk Biokemi, Aarhus Universitet.

Parkin-proteinet en ubiquitin-protein ligase, der medierer ubiquitiner af cellulære proteiner, som efterfølgende genkendes og nedbrydes af proteasomet. Mutationer i *parkin*-genet er forbundet med en arvelig form for Parkinsons sygdom, hvilket viser, at dopaminerge neuroner i *substantia nigra* er særligt følsomme over for tab af parkin-aktivitet. Parkin-aktivitet kan også hæmmes af eksterne stimuli, og dermed får manglende parkin-aktivitet en rolle i udvikling af sporadisk Parkinsons sygdom. Formålet med denne undersøgelse er at belyse, hvad der påvirker parkins funktion som ligase. Vi fandt, at parkin kan fosforyleres, og at den N-terminale del af proteinet indeholder fosforyleringssteder for flere forskellige kinaser. Fosforyleret parkin er en aktiv ligase. Desuden fandt vi, at parkins N-terminale del kan binde tubulin og mikrotubuli. Fosforylering af denne del af parkin har ikke indflydelse på evnen til at binde mikrotubuli. Aggregering og dermed inaktivering af parkin sker, når celler udsættes for oxidativ stress, hæmning af proteasomet eller stoffer, der initierer apoptose. Mutationer i *parkin*-genet kan også give øget tendens til proteinaggregering ved høj cellulær proteinkoncentration. Ved lavere koncentration er mutantproteinerne opløselige, hvilket indikerer, at andre mekanismer må være årsag til disse mutationers patogenicitet.

Forf.s adresse: Institut for Medicinsk Biokemi, Universitetsparken 170, DK-8000 Århus C.

E-mail: diness@biokemi.au.dk

Forsvaret finder sted den 13. september 2005, kl. 13.00, Lille Auditorium (lokale 424) på Anatomisk Institut (bygning 1231).

Bedømmere: Lektor Claus Oxvig, Ole Steen Jørgensen og professor Niels Gregersen.

Hovedvejleder: Poul Henning Jensen.