

Aus der
1. Chirurgischen Klinik im Petrus-Krankenhaus

Klinik der Kliniken St.
Antonius Wuppertal

Lehrkrankenhaus der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Chefarzt Dr. Konstantinos Damanakis

Der Primäre Hyperparathyroidismus: Operation und follow-up bei 152 Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Saskia Milena Sondermann
2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referentin: Prof. Dr. Dotzenrath

Korreferent: Prof. Dr. Cupisti

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Geschichte des pHPT	5
1.2	Anatomie	6
1.3	Physiologie	6
1.4	Pathophysiologie	7
1.5	Ätiologie	8
2	Methodik	10
3	Ergebnisse	14
3.1	Serumkalziumspiegel	15
3.2	Parathormonwerte	17
3.3	Vitamin D3 Serumwerte	20
3.4	Klinische Symptomatik des primären Hyperparathyroidismus .	20
3.5	Lokalisationsbefunde	21
3.5.1	Sonographische Befunde	21
3.5.2	Mibiszintigraphische Befunde	21
3.5.3	MRT Untersuchungen	21
3.5.4	Computertomographische Untersuchung	21
3.6	Präoperative medikamentöse Therapie	22
3.7	Operation	23
3.8	Intraoperative Lokalisation	24
3.9	Präparatauswertung	24
3.10	Histologie	24
3.11	Komplikationen	24
3.12	Erfolgsrate	25
3.12.1	Ersteingriff	25
3.12.2	Rezidiveingriff	25

3.12.3	Persistenzen	25
3.13	Medikamentöse Therapie postoperativ	26
3.14	Aufenthaltsdauer	27
3.15	Nachuntersuchung	27
3.16	Der besondere Fall	29
4	Diskussion	30
4.1	Laborparameter	30
4.2	Symptomatik	31
4.2.1	Knochenschmerzen	32
4.2.2	Neurologisch-psychiatrische Auffälligkeiten	33
4.2.3	Nierensteinleiden	33
4.2.4	Gastrointestinale Beschwerden	34
4.3	Geschlecht	34
4.4	Lokalisationsdiagnostik	35
4.5	Operation	36
4.5.1	Operationsindikation	36
4.5.2	OP-Verfahren	36
4.5.3	Komplikationen	37
4.6	Anzahl der NSD	37
4.7	Intraoperative Parathormonbestimmung	38
4.8	Histologie	38
4.9	Substitutionstherapie	39
4.10	Kalzimimetika	39
4.11	Aufenthaltsdauer	39
4.12	Persistenzen	40
5	Zusammenfassung	42

Kapitel 1

Einleitung

Seit dem 19. Jahrhundert werden die vier Epithelkörperchen und ihre Funktion erforscht [Rot82]. 1862 wurden zum ersten Mal bei einem Rhinoceros "small compact yellow glandular body's" (Owen 1862) neben der Thyreoidea gefunden und beschrieben. Seit etwa 100 Jahren weiss man, dass die von dem schwedischen Studenten Ivar Sandström als "Glandulae parathyreoideae" bezeichneten Organe hormonaktiv sind. Das von ihnen produzierte Parathormon (Rasmussen u. Craig 1961), ein lineares Peptid mit 84 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von ca. 9500, erhöht den Kalzium- und vermindert den Phosphatgehalt des Blutes [Roc]. Die Erkrankung des primären Hyperparathyreoidismus wurde vor allem in vergangenen Zeiten durch typische Symptome wie Knochenschmerzen, Nierensteine und Ulkuserkrankungen diagnostiziert, heute häufig durch zufällig entdeckte erhöhte Serumkalziumspiegel in Routineuntersuchungen. Um die Diagnose eines primären HPT zu stellen, bedarf es der Überprüfung der Serumspiegel von Parathormon und Kalzium. Als gesichert gilt die Erkrankung bei Hyperkalzämie und erhöhten Parathormonspiegeln [conpr], [Rot82]. Die Therapie des primären Hyperparathyreoidismus ist die Operation [conpr].

In der folgenden Arbeit wurden bei 152 Patienten, die im Zeitraum von Juni 2000 bis September 2006 in der chirurgischen Abteilung der Kliniken St. Antonius Wuppertal mit der Diagnose eines primären HPT operiert wurden, klinische Symptome und biochemische Parameter retrospektiv und prospektiv erhoben. Ziel der Studie war die Beantwortung der Fragen:

- Wurde der pHPT durch typische Symptome diagnostiziert oder erfolgte

die Diagnose überwiegend biochemisch beim asymptomatischen Patienten?

- War die präoperative Lokalisationsdiagnostik hilfreich?
- Wie hoch war der Nutzen der intraoperativen Parathormonbestimmung?
- Konnten klinische und biochemische Parameter dauerhaft (mindestens 1/2 Jahr) verbessert werden?

1.1 Geschichte des pHPT

Vor 147 Jahren, im Jahre 1862, entdeckte der Konservator Richard Owen im Zoo von London bei einem Rhinoceros neben der Schilddrüse liegende kleine gelbe Drüsenkörper. Erste detaillierte Beschreibungen der vier Nebenschilddrüsen beim Menschen findet man bei Ivar Sandström. Die von dem schwedischen Studenten im Jahre 1880 entdeckten und erstmals von ihm in einer medizinischen Zeitschrift in Upsala beschriebenen Organe waren bis zu diesem Zeitpunkt weder damaligen Anatomen noch Chirurgen ein Begriff. 1891 beschrieb Friedrich Daniel von Recklinghausen eine Erkrankung der Knochen mit "Ostitis fibrosa cystica generalisata" [Rot82]. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts zog man eine Verbindung zwischen der Funktion der Nebenschilddrüsen und dem Knochenstoffwechsel (Erdheim). Felix Mandl führte 1925 die erste Epithelkörperchenextirpation bei einem 38 jährigen Mann in Wien durch, und leistete damit einen großen Beitrag zur Erforschung des primären HPT. In den Jahren 1926 bis 1932 wurde ein Seefahrer mit Spontanfrakturen und Nierensteinen in der Anamnese mehrmals unter der Verdachtsdiagnose eines HPT am Hals operiert, bis ihm letztendlich ein thorakales Nebenschilddrüsenadenom von Oliver Cope und Edward Churchill in Boston entfernt wurde [Roe]. In den 60er Jahren erkannte man das Vollbild der klinischen Symptome und prägte den Begriff disease of stones, bones and abdominal groans. Rasmussen und Craig produzierten 1961 eine Polypeptidstruktur aus gereinigten Nebenschilddrüsenextrakten. Das Parathormon war entschlüsselt. Durch die Entwicklung eines Radioimmunoassays für PTH durch Berson und Yellow im Jahre 1963, konnten in den 70er Jahren zunehmend Serumbestimmungen durchgeführt werden. Seit 1968 weiß man, dass PTH als Ganzes sowie als Bruchstück mit N- oder C-terminalem Ende im Blut vorliegt. Kentmann entwickelte 1978 die Gesamtsequenz des huma-

nen PTH 1-84 (Kentmann et al). Der Name Epithelkörperchen geht aus dem enthaltenem ektodermalen, epithelialen Gewebe hervor.

1.2 Anatomie

Die reiskorngroßen, doppelt paarig angelegten, rehbraunen Nebenschilddrüsen liegen der Schilddrüse an und können ein Gewicht von etwa 40-70g erreichen. In der 4./5. Embryonalwoche entstehen aus Aussprossungen der 4. Schlundtasche des primitiven Vordarms die oberen beiden Epithelkörperchen. Diese kommen meistens kranial der Kreuzungsstelle der A. thyreoidea inferior und dem N. recurrens zu liegen. Die unteren Beiden, aus Aussprossungen der 3. Schlundtasche, wandern bis kaudal der Kreuzung von A. thyreoidea inferior und N. recurrens. Eine atypische Lokalisation der Nebenschilddrüse entsteht durch diese entwicklungsgeschichtlich kaudalwärtige Wanderung der Organe [Wanar].

1.3 Physiologie

In den Nebenschilddrüsen wird in den hellen Hauptzellen das Parathormon (PTH) gebildet. Synthetisiert wird zunächst ein 115 Aminosäuren großes Präpro-Parathormon. Im endoplasmatischen Retikulum und im Golgi-Apparat findet eine Prozessierung statt. Sezerniert wird ein Polypeptid mit 84 Aminosäuren, das sogenannte Intakte-PTH. Oberer Normwert ist 65pg/ml. PTH kann vor der Sekretion in einen N-terminalen (1-33) und einen C-terminalen (34-84) Anteil gespalten werden. Reiz für die PTH-Sekretion ist eine Erniedrigung des ionisierten Kalziums. PTH erhöht den Blutkalziumspiegel und erniedrigt den Phosphatspiegel über die Wirkung an Knochen, Niere und Mukosa des Gastrointestinaltraktes. Parathormon sorgt mit Calcitriol und Calcitonin für die Kalziumhomöostase [Rot82]. 1% des Gesamtkalziums befindet sich extrazellulär. Der für diese Untersuchung festgelegte Normwert für den Serumkalziumgehalt liegt bei 2,1-2,6 mmol/l. Bei einer Erhöhung über 2,6mmol/l spricht man von einer Hyperkalzämie, bei einer Erniedrigung unter 2,1 mmol/l von einer Hypokalzämie. Etwa 55% des Kalziums liegen in der biologisch aktiven Form, dem ionisierten Kalzium vor, 40% sind an Proteine gebunden und 5% an organische Säuren. Im menschlichen Organismus ist Kalzium hauptsächlich als Hydroxylapatit im Knochengewebe ge-

speichert. Eine Hypokalzämie kann durch eine Erniedrigung der Reizschwelle zu früheren Erregungen von Muskeln und Nerven und damit zu Muskelzittern und Kribbelgefühl führen. Kalzium ist an den Aktivierungskaskaden der Blutgerinnung beteiligt [Psc].

1.4 Pathophysiologie

Dem primären Hyperparathyroidismus (pHPT) liegt eine vermehrte PTH Sekretion ohne erkennbare physiologische Sekretionsstimulation zugrunde. Die häufigste Ursache einer primären Überfunktion der Nebenschilddrüsen mit vermehrter Bildung von Parathormon ist ein Nebenschilddrüsenadenom. Auch eine Hyperplasie oder ein Karzinom der Nebenschilddrüse kann zu einer Überproduktion von Parathormon führen. Parathormon wird in den Nebenschilddrüsen produziert und gehört einem komplexen endogenen Regelkreis zur Steuerung des Kalziumstoffwechsels an. Die Nebenschilddrüse wird als einziger Produktionsort des PTH angesehen. Im Zellkern der Hauptzellen findet die Transkription PTH-codierender Genabschnitte zur PTH-spezifischen mRNA auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 statt. Zu den Wirkungen dieses Hormons zählen die verstärkte Kalziumresorption aus dem Knochen durch die Stimulation der Osteoklasten und damit ein verstärkter Knochenabbau sowie die verminderte Kalziumexkretion in der Niere durch gesteigerte Reabsorption in den Nierentubuli. Parathormon begünstigt die Umsetzung von 25-Hydroxycholecalciferol zu Calcitriol in der Niere. Calcitriol, der aktive Metabolit des Vitamin D, reguliert die Kalziumresorption durch Bildung eines Ca^{2+} bindenden Proteins in der Darmmukosa (Wassermann, 1968), und erhöht die Kalziummobilisation im Knochen. In synergistischer Weise bewirken Parathormon und Vitamin D eine Erhöhung des Serumkalziumspiegels. Sowohl Vitamin D als auch Kalzium haben in Form einer negativen Rückkopplung eine hemmende Wirkung auf die Produktion und Freisetzung von Parathormon. Antagonist des Parathormons ist das Calcitonin. Zur Diagnostik eines primären HPT müssen somit die intakte Parathormonkonzentration des Blutes sowie das Serumkalzium bestimmt werden. Zu beachten ist, dass bei der Kalziumbestimmung durch vermehrte Trinkmenge und Polyurie ein falscher Wert auftauchen kann. Im Zweifelsfalle sollten Gesamteiweiß und Albumin quantitativ erfasst werden, um abzuschätzen zu können, ob das Gesamtkalzium repräsentativ sein kann.

1.5 Ätiologie

Der primäre Hyperparathyreoidismus ist eine Erkrankung unklarer Genese. Altersgipfel ist im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Frauen, besonders in der Menopause, sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Aufgrund von Routinelaboruntersuchungen wird diese Erkrankung zunehmend diagnostiziert und als Ursache einer Hyperkalzämie in Betracht gezogen, jedoch ist sie auch heute noch unterdiagnostiziert [Roe][Rot82]. Jährliche Neuerkrankung: etwa 25 von 100.000 Einwohnern [Lug].

Kapitel 2

Methodik

Erfasst wurden Daten von 152 Patienten, 124 weiblich und 28 männlich, die im Zeitraum von Juni 2000 bis September 2006 in der 2. Chirurgischen Klinik der Klinik St. Antonius Wuppertal wegen eines pHPT operiert wurden. Zur Ermittlung der Daten standen in allen Fällen die Krankenakte zur Verfügung. Zur Nachuntersuchung wurden die Patienten zwischen November 2006 und September 2008 in die jeweilige Hausarztpraxis einbestellt.

Folgende Analyseparameter wurden erhoben:

- Geschlecht
- Alter
- Präoperative Symptomatik
 - Nierensteine
 - Knochenschmerzen
 - Myopathien
 - Neurologisch/Psychiatrische Symptome
 - Pathologische Frakturen
 - Gastrointestinale Ulkuserkrankung
 - Unspezifische gastrointestinale Symptome
- Präoperative Therapie
- 1,25 dihydroxi Vitamin D Spiegel präoperativ

- Lokalisationsverfahren
 - Sonographie
 - CT
 - MRT
 - Mibi Sinti
- Stationäre Aufenthaltsdauer
- Operationsverfahren
- Operationsexploration
- Kryopräservierung
- Gleichzeitige Schilddrüsenoperation
- Operationsdauer
- Operationsbesonderheiten
- Lage der Nebenschilddrüse
- Rezidivoperation
- PTH-Werte (pg/ml)
- Kalzium (mmol/l) prä-, postoperativ und bei Entlassung bestimmt
- Ergebnisse der pathologischen Untersuchung
 - Adenom
 - Zystadenom
 - Doppeladenom
 - Hyperplasie
 - Karzinom
- Präparat
 - Gewicht
 - Größe
- Postoperative Substitution mit Kalzium, AT10 Tropfen, Rocaltrol
- Persistenzen

Nachuntersuchung:

- Prospektive Datenerhebung mittels Fragebogen (Fragebogen siehe Anlage 1). Analyseparameter:
 - PTH (pg/ml)
 - Kalzium (mmol/l)
 - Kalziumsubstitution (inklusive jeweiliges Präparat)
 - Vitamin D Substitution
 - aktuelle Medikation
 - Symptome
 - Besonderheiten, Auffälligkeiten

Die Auswertung der präoperativen Lokalisationsdiagnostik wurde im Rahmen der deskriptiven Statistik mit Sensitivität und Treffsicherheit erhoben. Berechnungsgrundlage sind die Formeln:

- Sensitivität = richtig positiv / richtig positiv + falsch negativ
- Treffsicherheit = richtig positiv + richtig negativ / richtig positiv + richtig negativ + falsch positiv + falsch negativ

Unter Kryokonservierung (von griechisch kryos = Kälte und lateinisch conservare = erhalten, bewahren) versteht man die Kältekonservierung von biologischen Proben, wie Zellen und Gewebe, bei Temperaturen unter $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Die konservierten Zellen können über einen langen Zeitraum in einer Art Kältestarre erhalten werden, in der alle Stoffwechselfvorgänge nahezu zum Stillstand kommen. Nach dem Auftauen können die Zellen ihre normalen physiologischen Prozesse wieder aufnehmen.

Von einer Persistenz des pHPT spricht man, wenn postoperativ das Serumkalzium nicht in den Normbereich fällt, oder innerhalb von sechs Monaten wieder ansteigt. Ein Rezidiv der Erkrankung zeigt sich durch erneuten Anstieg der Kalzium und PTH Werte nach vorübergehender Normalisierung nach mehr als sechs Monaten.

Das Blut für die Bestimmung des intraoperativen PTH-Spiegels wurde vor und nach Nebenschilddrüsenextirpation aus der zuvor freipräparierten Vena jugularis, rechts und links seitengetreunt, mithilfe einer Einmalkanüle und einer Einmalspritze entnommen und analysiert. Die intraoperative Parathormonbestimmung dient als Erfolgskontrolle (Abfall des Parathormons um mindestens 50 % nach 10 Minuten)

Kapitel 3

Ergebnisse

Insgesamt sind 152 Patienten wegen eines primären HPT in der 2. Chirurgischen Klinik der Kliniken St. Antonius operiert worden.

Von den im Zeitraum Juni 2000 bis September 2006 operierten Patienten waren 124 (81,5%) weiblich und 28 (18,5%) männlich. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Operation $59,56 \pm 14,31$ Jahre.

Der jüngste Patient war 17 Jahre der älteste 85 Jahre .

Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten lag bei $60,61 \pm 14,37$, das der männlichen bei $58,44 \pm 14,15$ Jahren.

Ein erhöhtes Serumkalzium hatten 146 (96,05%) Patienten.

Operiert wurde 130 mal (84,86%) konventionell und 22 mal minimal invasiv, davon acht mal videoassistiert und 14 mal minimal invasiv über einen "focused approach".

In 16 (10,52%) Fällen waren die Patienten bereits zuvor an der Nebenschilddrüse/Schilddrüse operiert worden.

Gleichzeitige Schilddrüsenextirpation hatten 75 (49,34%) Patienten. Eine Kryokonservierung wurde bei 15 (9,86%) Patienten vorgenommen. Die mittlere Operationsdauer lag bei 107,21 Minuten $\pm 40,54$. Der kleinste Minutenwert betrug 40 Minuten der Größte 230 Minuten. Die Operationsdauer lag bei männlichen Patienten zwischen 50 Minuten und 230 Minuten, mit einem Mittelwert von 124,64 Minuten $\pm 48,06$. Bei den weiblichen Patienten lag die Dauer zwischen 40 Minuten und 203 Minuten, mit einem Mittelwert von 103,27 Minuten $\pm 37,83$. Die Histologische Begutachtung ergab:

- 136 solitäre Adenome, davon 10 Zystadenome
- 4 Doppeladenome

- 5 primäre Hyperplasien

Ein Karzinom konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. Von den 10 Zystadenomen entfielen 9 auf weibliche und eins auf männliche Patienten.

Durchschnittliche Aufenthaltsdauer in Tagen:

- 2000: 8,8
- 2001: 5,6
- 2002: 8,2
- 2003: 7,7
- 2004: 7,1
- 2005: 5,9
- 2006: 5,4

Insgesamt ergab sich eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 7,01 Tagen \pm 1,37. Bei Patienten mit intraoperativer PTH-Wertbestimmung, ergab sich eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 6,51 Tagen \pm 3,35, bei Patienten ohne, lag sie bei 7,18 Tagen \pm 4,13. Eine altersabhängige Korrelation gab es nicht.

3.1 Serumkalziumspiegel

Zielkriterium für die Beurteilung des Operationserfolges war der Serumkalziumwert (Normbereich: 2,1-2,6 mmol/l).

Präoperative Serumkalziumwerte: Präoperativ betrug der Mittelwert 2,87 mmol/l \pm 0,34, der maximale Wert lag präoperativ bei 3,9mmol/l, das Minimum bei 2,2mmol/l. 146 Patienten waren präoperativ hyperkalzämisch, 6 normokalzämisch.

Postoperative Serumkalziumwerte: Am ersten postoperativen Tag waren 133 Patienten (87,5%) normokalzämisch. Es ergab sich ein Mittelwert von 2,29 mmol/l \pm 0,32, der maximale Wert lag bei 3,34mmol/l, das Minimum bei 1,7mmol/l. Die Kalziumwerte bei Entlassung lagen durchschnittlich bei 2,30mmol/l \pm 0,23, Maximalwert 3,36mmol/l, Minimum 1,8mmol/l. Im

Normbereich lagen 137 Patienten (90%). Dies ergab einen durchschnittlichen Kalzium-Abfall um 0,58 mmol/l. Postoperativ zeigte sich bei 151 der 152 Patienten eine Reduktion des Serumkalziumwertes um mindestens 0,1 mmol/l.

Nachuntersuchung der Serumkalziumwerte: Bei der Kontrolluntersuchung durch den Hausarzt lag der durchschnittliche Serumkalziumspiegel bei 2,34 mmol/l \pm 0,16, das Maximum bei 2,9 mmol/l, das Minimum bei 1,6 mmol/l.

Postoperativ wurden 53 Patienten mit Kalzium substituiert. 21 Patienten erhielten ein Kombinationspräparat mit geringem Vitamin D-Anteil, 20 erhielten Vitamin D und Kalzium, 6 Patienten vorübergehend Ca i.v..

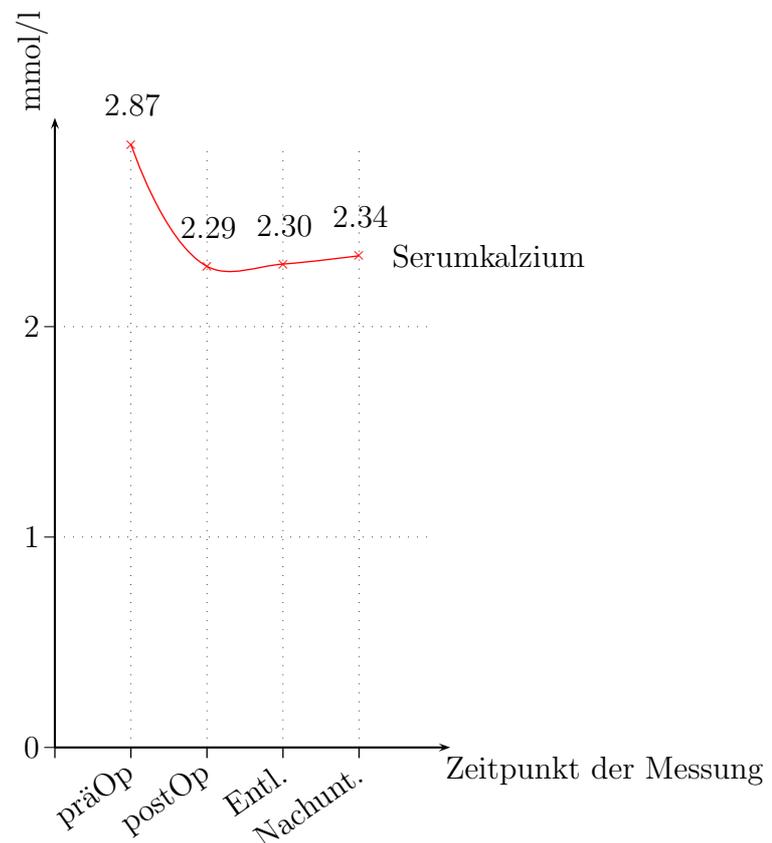


Abbildung 3.1: Verlauf des Kalziumserumwertes

3.2 Parathormonwerte

Präoperative PTH-Werte: Die präoperativen Werte lagen bei durchschnittlich $223,64 \text{ pg/ml} \pm 286,67$ verteilt auf $220,62 \text{ pg/ml} \pm 291,22$ bei männlichen Patienten und $226,67 \text{ pg/ml} \pm 286,86$ bei weiblichen Patienten, der kleinste Wert betrug präoperativ 52 pg/ml , der höchste präoperativ gemessene 2000 pg/ml (Normwert $10\text{-}65 \text{ pg/ml}$).

Präoperativ zeigte sich bei 140 Patienten (92,10%) eine Erhöhung des Parathormonwertes.

Intraoperative PTH-Werte: Die routinemäßige intraoperative Parathormonbestimmung aus der Vena jugularis wurde ab dem 49. Patienten eingeführt. Intraoperativ wurde PTH bei 103 Patienten (67%) gemessen. Die intraoperativen Messwerte vor Entfernung von NSD-Gewebe lagen durchschnittlich bei $406,98 \text{ pg/ml}$ auf der linken Seite und $344,8 \text{ pg/ml}$ auf der rechten Seite. In Tabelle 3.1 sind die Werte zu sehen.

Messwert	links	rechts
Kleinster	26,8	23,8
Größter	5000	201,4

Tabelle 3.1: Parathormon intraoperativ vor Entfernung des Adenoms

Nach Nebenschilddrüsenextirpation lag der durchschnittliche Wert von PTH links bei $74,21 \text{ pg/ml}$, rechts bei $59,83 \text{ pg/ml}$, peripher bei 3 pg/ml . Tabelle 3.2 zeigt die abgefallenen Werte. Insgesamt fiel der PTH-Wert um durchschnittlich $204,23 \text{ pg/ml}$ auf durchschnittlich $49,91 \text{ pg/ml}$.

Messwert	links	rechts
Kleinster	9,5	10,7
Größter	1887	631

Tabelle 3.2: Parathormon intraoperativ nach Entfernung der vergrößerten Nebenschilddrüse(n)

Die intraoperativen PTH-Werte wurde seitengetreunt gemessen, wodurch die Höhe der Werte auf der Seite des Adenoms mit der kontralateralenseite, vor und nach Adenomextirpation verglichen werden konnten. Lag das Adenom auf der linken Seite hatten wir im Mittelwert auf dieser Seite PTH-Werte

von 480,76 pg/ml \pm 868,83 vor Entfernung und 86,07 pg/ml \pm 267,24 nach Adenomentfernung. War das Adenom auf der rechten Seite waren die PTH-Werte auf dieser Seite im Mittel 465,23 pg/ml \pm 619,53 vor und 72,77 pg/ml \pm 106,06 nach Adenomentfernung. Insgesamt waren die PTH-Werte auf der Seite des Adenoms vor Entfernung im Mittelwert 473,16 pg/ml \pm 743,5, auf der kontralateralen Seite 269,72 pg/ml \pm 405,67. Nach Entfernung waren die Werte auf der Adenomseite im Mittel 79,5 pg/ml \pm 203,13, auf der kontralateralen Seite 68,1 pg/ml \pm 92,94. Tabelle 3.3 stellt den Vergleich der PTH-Werte auf Adenomseite und der kontralateralen Seite dar.

Lokalisation	PTH vor Adenomentfernung	PTH nach Adenomentfernung
Adenomseite	473,16 pg/ml	79,5 pg/ml
Kontralateral	269,72 pg/ml	68,1 pg/ml

Tabelle 3.3: Vergleich der intraoperativ gemessenen PTH-Werte auf Seite des Adenoms und Kontralateral

Diese Kinetik der beidseits abfallenden intraoperativ gemessenen PTH-Werte mit stärkerem Abfall auf Adenomseite, zeigte sich bei zwei Patienten nicht. Ein Patient mit histologisch nachgewiesenen Adenomen auf beiden Seiten zeigte rechts einen Abfall der PTH-Werte von 1133 pg/ml auf 194,8 pg/ml, jedoch links ein Ansteigen der PTH-Werte von 1214pg/ml vor und 1887,4 pg/ml nach Adenomentfernung. Bei einem Patienten mit einem nachgewiesenen Adenom auf der rechten Seite konnte kein Abfall der PTH-Werte intraoperativ gezeigt werden. Die Werte stiegen von 90 pg/ml vor, auf 108 pg/ml nach Adenomextirpation. Hierbei handelt es sich möglicherweise um eine Fehlbestimmung.

Postoperative PTH-Werte: Postoperativ war das PTH bei 8 Patienten erhöht (5,26%). Der Mittelwert lag bei 61,52 pg/ml \pm 102,19.

Nachuntersuchung der PTH-Werte: Bei den Nachkontrollen im Zeitraum November 2006 bis September 2008 zeigte sich eine Erhöhung bei 13 Patienten (8,55%). Der Mittelwert der Parathormonwerte lag bei 42,2 pg/ml. Der niedrigste Nachuntersuchungswert betrug 4,6 pg/ml, der höchste 150 pg/ml. Nur bei einem Patienten war das erhöhte Parathormon mit einem erhöhten Serumkalzium assoziiert.

Persistenzen: Bei vier der sieben Patienten mit persistierendem pHPT wurde intraoperativ PTH bestimmt. Drei Patienten wurden vor Einführung der routinemäßigen intraoperativen PTH-Bestimmung operiert.

Die Werte sanken intraoperativ von:

- **Patient 1:**
330 pg/ml auf 120 pg/ml
- **Patient 2:**
links: 136 pg/ml auf 106 pg/ml, rechts: 149 pg/ml auf 101 pg/ml

Bei Patient 3 und Patient 4 wurde nur vor der Extirpation PTH aus dem Jugularvenenblut bestimmt.

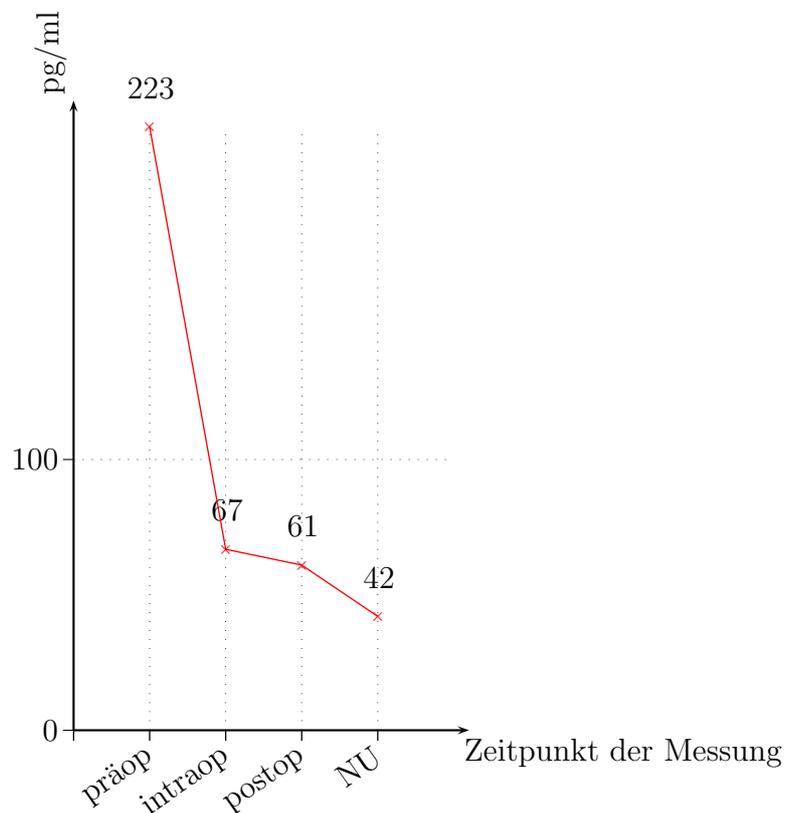


Abbildung 3.2: Verlauf der PTH-Werte

3.3 Vitamin D3 Serumwerte

Vitamin D3 Erhöhung hatten 13 Patienten, erniedrigte Werte vier Patienten präoperativ. Nachkontrolliert wurde Vitamin D3 bei einem Patienten. Gemessen wurde das biologisch aktive 1,25 Dihydrocholekalziferol, also das Calcitriol (Normwerte im Serum 16-65 pg/ml). Alle Patienten mit erhöhten Calcitriolspiegeln hatten erhöhte PTH-Werte präoperativ.

3.4 Klinische Symptomatik des primären Hyperparathyroidismus

Symptomatisch zeigten sich 115 (76,3%), asymptomatisch 36 (23,7%) Patienten. Im vorliegenden Patientenkollektiv standen die Knochenschmerzen an erster Stelle der klinischen Symptomatik mit 65 Fällen (42,8%), gefolgt von neurologisch/psychiatrischen Auffälligkeiten in 43 Fällen (28,3%) und Nierensteinen in 39 Fällen (25,6%). Über gastrointestinale Beschwerden klagten 27 Patienten (17,8%), eine nachgewiesene Ulkuserkrankung lag bei vier Patienten vor. Myopathien beobachteten 10 Patienten (6,5%), pathologische Frakturen zwei Patienten (1,3%) (Mehrfachnennung möglich). Kompletzt asymptomatisch zeigten sich 36 Patienten (23,7%). Tabelle 3.4 stellt die Symptomatik dar.

Symptom	Häufigkeit	%
Knochenschmerzen	65	42,8
neurologisch/psychiatrisch	43	28,3
Nierensteinleiden	39	25,6
asymptomatisch	36	23,7
gastro-intestinale Beschwerden	27	17,8
Myopathie	10	6,5
Ulkus	4	2,6
patholog. Fraktur	2	1,3

Tabelle 3.4: Klinische Symptomatik

Bei den Patienten mit persistierendem Hyperparathyroidismus sind an erster Stelle die neurologisch/psychiatrischen Auffälligkeiten in 5 Fällen (71,4%) zu

finden. Nierensteinleiden gaben 2 Patienten (28,57%) an. Asymptomatisch waren 2 Patienten (28,57%).

3.5 Lokalisationsbefunde

Lokalisationsverfahren in der Diagnostik des pHPT: Zur Überprüfung der Voraussagekraft der apparativen Diagnostik wurde untersucht, in wie vielen Fällen das histologisch gesicherte Ergebnis mit der jeweiligen präoperativ durchgeführten Diagnostik übereinstimmt.

3.5.1 Sonographische Befunde

Sonographische Untersuchungen wurden präoperativ bei 147 Patienten durchgeführt. Richtig positive Befunde wurden links in 27 von 51 (52%) und rechts in 23 von 56 (41%) Fällen gefunden. Die Sonographie wies eine Sensitivität von 55% auf und hatte eine Treffsicherheit von 69%. In 40 Fällen war die Sonographie ohne Befund.

3.5.2 Mibiszintigraphische Befunde

Mibiszintigraphien wurden präoperativ bei 45 Patienten durchgeführt. Insgesamt waren links 10 von 21 richtig positiv (47,61%), rechts 10 von 13 (76,92%). Die Sensitivität der Mibiszintigraphie war 63%, die Treffsicherheit 76%. Bei 11 Untersuchungen konnte kein verdächtiges Areal gefunden werden.

3.5.3 MRT Untersuchungen

MRT Untersuchungen wurden 13 mal präoperativ durchgeführt. Links war 1 von 3 (33,3%), rechts 3 von 7 (42,9%) richtig positiv. Die Sensitivität der MRT war 53%, die Treffsicherheit 73%. Bei acht Untersuchungen konnte kein verdächtiges Areal gefunden werden.

3.5.4 Computertomographische Untersuchung

Bei 16 Patienten wurden CT Untersuchungen durchgeführt. Richtig positiv waren links 3 von 12 (25%), rechts 1 von 4 (25%) Untersuchungen. Die Sensitivität der CT war 26%, die Treffsicherheit 62%. 11 Untersuchungen waren

ohne Befund.

Tabelle 3.5 zeigt die Sensitivität der einzelnen Lokalisationsdiagnostika.

Diagnostikum	Sensitivitaet in %
Sonographie	55
Mibiszinti	63
MRT	53
CT	26

Tabelle 3.5: Sensitivitaeten

Die einzelnen Ergebnisse sind in Tabelle 3.6 dargestellt.

Diagnostik	N	richtig neg	falsch neg	richtig pos	falsch pos
Sono rechts	147 (97,3%)	64 (43,5%)	28 (19%)	43 (29,2%)	12 (8,1%)
Sono links	147 (97,3%)	58 (39,4%)	38 (25,8%)	40 (27,2%)	11 (7,4%)
MiSzi rechts	45 (29,8%)	25 (55,5%)	8 (17,7%)	10 (22,2%)	2 (4,4%)
MiSzi links	45 (29,8%)	18 (40%)	7 (15,5%)	16 (35,5%)	4 (8,8%)
MRT rechts	13 (8,6%)	5 (38,4%)	3 (23%)	4 (30,7%)	1 (7,6%)
MRT links	13 (8,6%)	7 (53,8%)	3 (23%)	3 (23%)	-
CT rechts	16 (10,5%)	9 (56,2%)	5 (31,2%)	1 (6,2%)	1 (6,2%)
CT links	16 (10,5%)	7 (43,7%)	6 (37,5%)	3 (18,7%)	-

Tabelle 3.6: Präoperative Diagnostik im Vergleich zum postoperativen Befund

3.6 Präoperative medikamentöse Therapie

Diuretische Vorbehandlung

Eine diuretische Vorbehandlung hatten insgesamt 36 Patienten. Behandelt wurde mit unterschiedlichen Diuretika. 21 Patienten nahmen Furosemid, sieben Patienten HCT 12,5, vier Patienten HCT 25, drei Patienten Torasemid und einer eine unbekannte diuretische Vorbehandlung. Tabelle 3.7 auf Seite 23 zeigt die medikamentöse Vorbehandlung.

Medikament	Anzahl	%
Furosemid	21	31,71
HCT 12,5	7	10,57
HCT 25	4	6,04
Torasemid	3	4,53

Tabelle 3.7: Medikamentöse Therapie präoperativ

3.7 Operation

In 130 Fällen wurde konventionell operiert (85,52%).

Eine gleichzeitige Schilddrüsenexploration oder -operation hatten 75 Patienten (49,34%). Struma nodosa beidseitig n=15 Patienten (20%), Struma nodosa rechts n=12 Patienten (16%), Struma nodosa links n=8 Patienten (10,66%), eine subtotale Resektion rechts n=10 Patienten (13,33%), eine subtotale Strumaresektion links n=8 Patienten (10,66%) und 22 Patienten hatten eine beidseitige Strumaresektion (29,33%). Die einzelnen Operationen sind in Tabelle 3.8 dargestellt.

Bei 22 Patienten (14,47%) wurde eine minimal invasive Nebenschilddrüsenentfernung durchgeführt, davon 8 videoassistent und 14 über einen fokussierten Zugang. Bei zwei minimalinvasiven Operationen wurde umgestiegen auf konventionelle Operationen. In 16 Fällen war die Operation eine HPT-Rezidivoperation (10,52%).

Operation	Anzahl der operierten Patienten	%
Struma nodosa beidseits	15	20
Struma nodosa rechts	12	16
Struma nodosa links	8	10,66
Subtotale Strumaresektion rechts	10	13,33
Subtotale Strumaresektion links	8	10,66
Strumaresektion beidseits	22	29,33

Tabelle 3.8: Gleichzeitige Schilddrüsen- und HPT Operation

3.8 Intraoperative Lokalisation

Intraoperativ fand sich eine vergrößerte Nebenschilddrüse 44 mal oben links, 41 mal unten links, 44 mal oben rechts und 34 mal unten rechts, wobei Doppeladenome in dieser Auswertung enthalten sind.

Atypische Lokalisationen fanden sich bei vier Patienten:

- Patient 1: Rechte NSD intrathyreoidal, linke NSD im Ligamentum Thyreothymicum
- Patient 2: Ektope rechte NSD dorsal der arteria Carotis
- Patient 3: Intrathyreoidale NSD
- Patient 4: Retrosternales NSD-Adenom

3.9 Präparatauswertung

Alle Präparate wurden durch den Pathologen gewogen. Die Gewichtsangaben lagen zwischen 0,1g minimal und 15g maximal. Mittelwert der gewogenen Präparate war 1,91 Gramm \pm 2,51.

3.10 Histologie

In der durchgeführten Studie hatten 130 Patienten ein Adenom, bei Erstoperation 118 Patienten, bei Rezidivoperation 12 Patienten. Bei vier Ersteingriffen und bei drei Rezidivoperationen konnte keine Nebenschilddrüse gefunden werden. Zehn Patienten hatten bei Erstoperation ein Zystadenom, bei Rezidivoperation hatte kein Patient ein Zystadenom. Fünf Patienten hatten bei Erstoperation eine Hauptzellhyperplasie aller 4 Drüsen. Kein Patient hatte ein Karzinom.

Tabelle 3.9 Seite 25 zeigt eine Auflistung der einzelnen Ergebnisse.

3.11 Komplikationen

Bei 152 durchgeführten Operationen konnte in sieben Fällen (4,6%) kein Adenom gefunden werden. Ein Patient (0,56%) wurde wegen eines Hämatoms revidiert. Eine Patientin (0,56%) hatte eine pasagere Rekurrensparese.

Histologie	Anzahl	%
solitäres Adenom	126	86,89
Zystadenom	10	6,89
Doppeladenom	4	2,75
Hauptzellhyperplasie	5	3,44
Karzinom	0	0

Tabelle 3.9: Histologische Begutachtung

3.12 Erfolgsrate

3.12.1 Ersteingriff

135 von 152 Operationen (88,8%) waren Ersteingriffe. In vier Fällen (2,64%) konnte keine Nebenschilddrüse gefunden werden. Eine weitere Patientin hatte vier normale Nebenschilddrüsen bei nachträglich mittels genetischem Screening festgestellter FHH. Daraus ergibt sich eine Erfolgsrate von 98%.

3.12.2 Rezidiveingriff

Von 152 Gesamteingriffen waren 16 Rezidivoperationen. Bei drei Patienten konnte kein NSD-Adenom gefunden werden. Daraus ergibt sich eine Erfolgsrate nach erfolgloser Voroperation von 81,25%.

3.12.3 Persistenzen

Persistenzen fanden sich bei 7 von 152 Patienten (4,6%).

Ersteingriff: Bei vier Patienten persistierte die Hyperkalzämie nach dem Ersteingriff. Eine intraoperative Parathormonbestimmung wurde bei keinem dieser Patienten durchgeführt, da der intraoperative PTH-assay zu diesem Zeitpunkt nicht eingeführt war. Durchgeführte Lokalisationsdiagnostika waren negativ oder falsch positiv. Tabelle 3.10 auf Seite 26 zeigt eine Analyse der Persistenzen bei Ersteingriff.

Rezidiveingriff: Bei drei Patienten persistierte die Hyperkalzämie nach bereits erfolgloser Voroperation erneut. Alle Patienten dieser Gruppe waren weiblich. Eine Patientin war symptomlos, die beiden symptomatischen

Patientinnen zeigten neurologische Auffälligkeiten. Bei einer Patientin war intraoperativ keine Parathormonbestimmung durchgeführt worden. Durchgeführte Lokalisationsdiagnostika waren bei allen Patienten negativ oder falsch positiv (f. pos.). Tabelle 3.11 zeigt die Analyse der erfolglos voroperierten Patienten mit Persistenz.

Parameter	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Geschlecht	männlich	männlich	weiblich	männlich
Symptomatik	nein	neurologisch	Nierenstein, neurologisch	nein
Ca ²⁺ prä-OP	2,8 mmol/l	2,72 mmol/l	3,1 mmol/l	3,3 mmol/l
Ca ²⁺ post-OP	2,61 mmol/l	2,6 mmol/l	3,1 mmol/l	3,1 mmol/l
Diagnostikum	Sono	MibiSzi	Sono/MiSzi	Sono/CT
Lok.diagnostik	negativ	f. pos.	Sono f. pos/MiSzi neg.	f. pos.
intra-OP PTH	nein	nein	nein	nein

Tabelle 3.10: Analyse der Persistenzen bei Ersteingriff

Parameter	Patient 5	Patient 6	Patient 7
Geschlecht	weiblich	weiblich	weiblich
Symptomatik	neurologisch	neurologisch	nein
Kalzium prä-OP	2,83 mmol/l	2,98 mmol/l	2,76 mmol/l
Kalzium post-OP	2,66 mmol/l	2,89 mmol/l	2,74 mmol/l
Lokalisationsdiagn.	Sono/MibiSzi	Sono	Sono/MibiSzi/MRT/CT
Lok.diagn pos.-neg.	Beide f. pos.	neg.	Sono/MiSzi f. pos; MRT/CT neg
intra-OP PTH	ja links	ja bds.	nein

Tabelle 3.11: Persistenzen nach erfolgloser Vor-OP

3.13 Medikamentöse Therapie postoperativ

In 94 Fällen wurde eine postoperative Substitutionstherapie mit Kalzium und gegebenenfalls Vitamin D durchgeführt.

Kalzium

Eine Kalziumsubstitution wurde postoperativ bei 67 Patienten während des stationären Aufenthaltes durchgeführt. 46 Patienten erhielten Ca-dura 600 g.

Ein Patient bekam fünf Tabletten, 24 Patienten vier Tabletten, 20 Patienten bekamen drei, 17 Patienten zwei und fünf Patienten eine Tablette pro Tag. 21 Patienten bekamen Calcigen in der täglichen Dosierung von vier Tabletten, weitere sechs Patienten drei Tabletten, acht Patienten zwei Tabletten und einer eine Tablette. Zusätzlich zum Ca-dura erhielten vier Patienten AT 10 Tropfen, zusätzlich zum Calcigen drei Patienten. Calcium Carbonat 500 erhielten postoperativ 27 Patienten.

Präparat	Patienten	%Anteil behandelter Patienten	%Anteil von Gesamt
Ca-dura	46	68,6	30,3
Calcigen	21	31,3	13,8
Ca Carbonat 500	27	40,3	17,7
Ca i.v.	6	8,9	3,9
AT 10 Trpf	8	11,9	5,3
Rocaltrol	12	17,9	7,9

Tabelle 3.12: postoperative Kalziumsubstitution

Rocaltrol

Rocaltrol erhielten 12 Patienten, 8 davon zusätzlich Ca Carbonat 500, 4 Patienten Calcium, ein Patient zusätzlich Calcium i.v., 2 Patienten sowohl Ca Carbonat 500 als auch Calcium i.v. während des stationären Aufenthaltes.

3.14 Aufenthaltsdauer

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer lag in unserer Untersuchung bei $6,75 \pm 3,65$ Tage. Die Aufenthaltsdauer war mit keinem Parameter zu korrelieren.

3.15 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung fand im Zeitraum November 2006 bis September 2008 statt. Die Datenerhebung wurde mit Hilfe eines Fragebogens mit folgenden Analyseparametern durchgeführt (siehe Anlage 1).

- Serumkalziumwert

- PTH-Wert
- Kalziumsubstitution
- Vitamin D Substitution
- Symptome
- Besonderheiten

Insgesamt wurden die Daten von 74 Patienten erfasst. Durchgeführt wurde die Nachuntersuchung durchschnittlich $41,44 \pm 20,92$ Monate nach der Operation.

In der Nachuntersuchung der Serumkalziumspiegel waren zwei Patienten hyperkalzämisch mit Werten von

- 1. Patientin: 2,9 mmol/l
- 2. Patientin: 2,67 mmol/l

Die erste Patientin gehört in die Gruppe der Persistenzen mit einem PTH-Kontrollwert von 148 pg/ml, die zweite Patientin hatte eine FHH (familiäre hypocalciurische Hypercalcämie), ein Hyperparathyroidismus konnte ausgeschlossen werden.

Hypokalzämisch war ein Patient. Der gemessene Wert lag bei: 1,6 mmol/l.

Bei der Nachuntersuchung waren zwei Patienten hyperkalzämisch, wobei nicht bei allen Patienten mit persistierendem Hyperparathyroidismus Nachuntersuchungsergebnisse vorlagen. Ein Patient mit persistierendem HPT war in der Zwischenzeit verstorben. Bei 14 Patienten war Parathormon in der Nachuntersuchung erhöht, bei einem Normwert von 10-65 pg/ml. Hierbei lagen die PTH-Werte zwischen 150 pg/ml und 66,6 pg/ml. Nur einer dieser Patienten hatte eine Hyperkalzämie mit 2,9 mmol/l (siehe oben). Rezidive wurden in der Nachuntersuchung nicht gefunden.

Kalzium substituiert wurde eine Patientin mit Kalzium 500.

Symptomatisch zeigte sich ein Patient in der Nachuntersuchung. Ein Patient litt unter Colitis Ulcerosa.

Der Patient ist in Tabelle 3.13 auf Seite 29 dargestellt. Drei Patienten waren

Parameter	Patient A
Symptom präop	Nierenstein
Symptom NU	GIT
Kalzium präop	3mmol/l
Kalzium NU	2,53 mmol/l
PTH präop	146 pg/ml
PTH NU	normwertig

Tabelle 3.13: Bei der Nachuntersuchung symptomatischer Patient

zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verstorben, davon hatte eine Patientin Suizid begangen.

3.16 Der besondere Fall

Bei einer 53 jährigen Patientin fand sich präoperativ ein PTH von 80,2 pg/ml und ein Serumkalziumspiegel von 2,92 mmol/l. Sie zeigte neurologisch psychiatrische Symptomatik. In der präoperativen Lokalisationsdiagnostik zeigte sich sonographisch ein adenomverdächtiges Areal auf der linken Seite. Die mibiszintigraphische Untersuchung war ohne Befund. Intraoperativ konnten vier normale Nebenschilddrüsen dargestellt werden. Intraoperativ wurde aus der Vena Jugularis eine PTH-Bestimmung vorgenommen, wo sich ein Abfall der PTH-Werte von 99 pg/ml auf 33 pg/ml zeigte. Postoperativ fiel der PTH-Wert auf 44 pg/ml, der Serumkalziumspiegel auf 2,59 mmol/l ab. Beide Werte lagen bei der Kontrolluntersuchung wieder auf ihrem ursprünglichen Wert vor der Operation mit einem PTH-Wert von 80,6 pg/ml und einem Serumkalzium von 2,8 mmol/l.

Eine postoperative genetische Urinuntersuchung auf FHH (familiäre hypocalciurische Hypercalcämie) war positiv. Damit konnte die Diagnose pHPT ausgeschlossen werden.

Kapitel 4

Diskussion

Seit Einführung des Radioimmunoassays in den 70er Jahren wird die Indikation zur operativen Therapie des primären Hyperparathyreoidismus überwiegend über die typische Laborparameterkonstellation der Hyperkalzämie und des erhöhten Parathormonspiegels, teilweise begleitet von typischen Symptomen wie Nierensteinleiden, Knochenschmerzen und gastrointestinale Beschwerden, gestellt [KHH⁺29],[BPov],[Panpr][EMep]. Heath et al. beschreiben eine Inzidenz des pHPT von $7,8 \pm 1,2$ Fälle pro 100.000 Einwohner vor Einführung des Radioimmunoassays und ein Ansteigen der Inzidenz auf $51,1 \pm 9,6$ pro 100.000 Einwohner seit den 70er Jahren. Hauptsächlich ist die Altersgruppe der über 60-jährigen betroffen [rHHK24].

4.1 Laborparameter

Durch die Einführung des ersten Radioimmunassays Anfang der 70er Jahre ist es möglich, Parathormon im Blut zuverlässig zu bestimmen, um die Diagnose eines primären Hyperparathyroidismus bei gleichzeitig bestehender Hyperkalzämie zu stellen [EMep] [Panpr]. Die routinemäßige Kalziumbestimmung im Serum hat dazu geführt einen HPT trotz uncharakteristischer Beschwerden frühzeitig zu erkennen. Die Urinparameter haben bei der Diagnostik des pHPT keine besondere Bedeutung mehr. Ausnahme ist die Differenzialdiagnose der FHH. Diese Diagnose wäre bei unserer Patientin durch eine präoperative Urinbestimmung aufgefallen. Wenngleich die Höhe des Kalziumserumwertes mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren scheint, konnte dies mit Hilfe der Literatur bisher nicht verifiziert werden.

Bei einem Serumkalziumspiegel größer 3,0 mmol/l zeigte sich in unserer Untersuchung eine deutliche Häufung der Knochensymptomatik mit 48,93%. Eine besondere Entität stellt heutzutage der normokalzämische HPT dar, der möglicherweise als frühe Manifestation eines pHPT zu werten ist. In einer Studie von Lowe et al. zeigten Patienten mit normokalzämischem Hyperparathyroidismus ausgedehntere Skelettveränderungen als Vergleichspatienten mit pHPT[LMR⁺ug]. 10 Patienten unseres Patiengutes waren normokalzämisch. 6 hatten Knochenschmerzen (60%). Ob Skelettveränderungen vorlagen ist nicht untersucht worden. Hyperkalzämisch waren in unserer Untersuchung 141 Patienten (92,7%) mit einem Serumkalziumspiegel größer 2,6 mmol/l (Normbereich 2,1-2,6 mmol/l). Die Ergebnisse postoperativ zeigen eine Stabilisierung des Serumkalziumspiegels bei 133 Patienten (87,5%) am ersten Tag postoperativ und bei Entlassung bei 137 Patienten (90,13%) innerhalb des Normbereichs. Bei vier Patienten war das Kalzium postoperativ erhöht (2,7; 3,1; 3,1; 3,0 mmol/l). Westerdahl fand bei sechs von 91 Patienten persistierende Werte [WBeca]. Von den präoperativ 140 Patienten (92%) mit erhöhten PTH-Werten (Normwerte: 10-65 pg/ml) lagen postoperativ lediglich 8 Patienten (5,26%) über dem Normwert. Eine postoperative PTH-Werterhöhung tritt ohne eine gleichzeitige Kalziumserumwerterhöhung bei 21,5% aller Patienten auf und bedeutet keine Persistenz der Erkrankung [Her27]. Hermann beschreibt als mögliche Ursachen das "hungry bones syndrome", ein Vitamin D-Defizit, Nierenfehlfunktion sowie ethnische und Lifestyleunterschiede. Einzelne Ausnahmen über Maskierung eines pHPT werden bei Alzahrani et al. beschrieben [ASpr].

4.2 Symptomatik

Im Laufe der letzten 100 Jahre hat sich das Krankheitsbild des pHPT deutlich gewandelt. Die Erkrankung wurde bis in die 60er Jahre zumeist durch die typische Symptomtrias des Stein-, Bein-, und Magenpeins diagnostiziert. Dabei waren rezidivierende Steinerkrankungen sowie Spontanfrakturen nicht selten. Malabu et al. fanden als häufigstes Symptom Knochenschmerzen mit 45,7% und Nierensteinleiden mit 15,2% [MFec]. Die Erkrankung galt als selten und schwer diagnostizierbar. Die Einführung des Radioimmunoassays und die routinemäßige Serumkalziumanalyse führten zu einer deutlichen Zunahme der diagnostizierten Patienten. Heutzutage sind viele Patienten subjektiv asymptomatisch.

Die Frage, wie hoch der Anteil asymptomatischer Patienten wirklich ist, wird kontrovers diskutiert. Einige Quellen schreiben die Erkrankung habe heute einen überwiegend asymptomatischen Verlauf [RMGANun] [BGC⁺ug]. Häufig ist eine sehr genaue Anamnese erforderlich, um beispielsweise auf kognitive Einschränkungen bei einzelnen Patienten aufmerksam zu werden. Werden Patienten mithilfe von Fragebögen gezielt auf Symptome angesprochen, sinkt die Rate der asymptomatischen Patienten im Gegensatz zu weniger intensiv anamnestizierten Patientenkollektiven auf weniger als 10% [CDK⁺ep], [DKP⁺ay].

Symptomlos sind in unserer Untersuchung 36 der operierten Patienten gewesen (23,7%). Diese Werte liegen deutlich über denen von Goretzki angegebenen 5-10% [Pet03]. Laut Rubello sind heute mindestens 50% der neu diagnostizierten pHPT Patienten symptomlos, laut Bandeira F et al. 47% [RMGANun][BGC⁺ug]. Mosekilde geht sogar soweit, dass er schreibt, der pHPT sei in den Industrieländern eine Erkrankung mit typischerweise wenigen oder nicht eindeutigen Symptomen [L20]. Der asymptomatische beziehungsweise mild symptomatische Verlauf des pHPT gewinnt zunehmend an Bedeutung. Viele Literaturstellen erklären, dass heute die meisten Patienten asymptomatisch sind [MPun],[HLM⁺eb],[ACC⁺ug],[Oer13],[BJM⁺ay],[ZASec],[BPov],[SBep]. Eine Untersuchung aus Saudi Arabien beschreibt mit 23,9% ein etwa gleiches Auftreten asymptomatischer Patienten [AJRNct]. Weniger asymptomatische Patienten zeigten sich bei Kobayashi et al. mit 19,4% [KSCug]. Postoperativ fühlen sich die Patienten besser, unabhängig davon, ob sie sich selber präoperativ symptomatisch gesehen haben oder nicht. Durch spezielle Testmethoden konnte dies verifiziert werden [DKP⁺ay].

4.2.1 Knochenschmerzen

Knochenschmerzen sind ein typisches Symptom. Als häufigstes Symptom werden Knochenschmerzen bei Al-Jawad et al. mit 45,7% gefunden [AJRNct]. Politz und Norman et al. beschreiben Knochenschmerzen als zweithäufigstes Symptom, vor allem bei Frauen über 80 Jahren. [PNpr]. Auch bei Mellièrè et al. wird deutlich, dass überwiegend Frauen eine Knochenproblematik unter dem Krankheitsbild des primären HPT entwickeln [MBP⁺ec]. Jedoch ist gerade bei älteren Frauen die Differenzierung zwischen altersbedingten Osteoporosen und pHPT schwierig. In unserer Untersuchung gaben 42,8% der

Untersuchten das Symptom Knochenschmerzen an, was somit das häufigste Symptom des Patientenkollektives darstellt.

4.2.2 Neurologisch-psychiatrische Auffälligkeiten

Das Auftreten von neurologischen Symptomen bei 28,3% und von Depressionen bei 4,3% der Patienten mit pHPT ist bei AL-Jawad et al. beschrieben [AJRNct]. Laut Mellièrè sind vor allem weibliche Patienten betroffen [MBP⁺ec]. Hiermit stimmen die eigenen Ergebnisse mit neurologisch-psychiatrischen Auffälligkeiten bei 28,3% der Patienten überein. Chiba et al. [CBRun] waren anderer Meinung. Diese Quellen besagen, dass dies besonders für ältere Patienten zutrifft. Anhand von psychologischen Tests lässt sich, beispielsweise mithilfe der Hamilton Rating Scale, DEM Tect, MWT (multiple word test), ZVT und Benton test zeigen, wie deutlich kognitive und neurologisch psychiatrische Symptome durch die Parathyreoidektomie verbessert werden können [CSU⁺un], [DKP⁺ay]. Durch diese speziellen Testverfahren können subjektiv symptomlose Patienten diagnostiziert werden. Es zeigte sich in unserer Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit neurologisch psychiatrischen Symptomen (Durchschnittliches Alter von $61,65 \pm 11,86$ Jahre) zu dem Gesamtkollektiv (durchschnittlich $59,56 \pm 14,31$ Jahre).

4.2.3 Nierensteinleiden

Nierensteine wurden schon in den 1920er Jahren als typische Organmanifestation beschrieben. 39 der 152 untersuchten Patienten (25,6%) zeigten diese Symptomatik. Dieser Wert ist eher gering im Vergleich zu anderen Auswertungen. Odvina et al hatten 78 Patienten von 131 mit Nierensteinen gefunden (59,5%) [OKPun], Kobayashi et al. fanden entsprechende Symptome bei 35,9% [KSCug]. Mellièrè et al fanden heraus, dass überwiegend männliche Patienten das Symptom Nierensteinleiden aufweisen [MBP⁺ec]. Kobayashi et al. fanden entsprechende Symptome bei 35,9% [KSCug] Nierensteine sind laut Bilezikian das bekannteste Syptom des pHPT [BPov]. Dies ist mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung nur zum Teil vereinbar. Hier war, bei separater Begutachtung der männlichen Patienten, das Nierensteinleiden die häufigste Symptomatik. Im Gesamtkollektiv standen in dieser Arbeit Nierensteinleiden an dritter Stelle nach Knochenschmerzen und neurologisch psychiatrischen Symptomen.

4.2.4 Gastrointestinale Beschwerden

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist die Korrelation zwischen gastrointestinalen Beschwerden und einem primären Hyperparathyroidismus nicht gesichert. Mikhai beschrieb, dass extraossäre Manifestationen sowie Magengeschwüre vorkommen können [Mikeb]. Simon et al konnten keine Häufung bei manifest erkrankten pHPT Patienten belegen [SKKct]. Auch in der vorliegenden Arbeit kommen Symptome im Gastrointestinaltrakt mit einer Häufigkeit von 17,8 % und Ulcera mit einer Häufigkeit von 2,6 % eher selten vor.

Zahlreiche Fallbeschreibungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen pHPT und Pancreatitis hin [BUB⁺un]. Generell wird die Korrelation aber kontrovers diskutiert. Sind Bhadada et al. der Meinung, dass gerade Kinder und Jugendliche mit Pancreatitis auf pHPT hin untersucht werden sollten [BBD⁺ec], lässt sich in anderen Untersuchungen sowohl statistisch-epidemiologisch als auch pathophysiologisch bisher kein Zusammenhang finden [Rot82]. Auch Khoo et al. sind der Meinung, es gebe keine Beziehung zwischen beiden Erkrankungen [KVAL⁺un].

4.3 Geschlecht

Miller et al. berichten, dass mehr Frauen als Männer vom primären Hyperparathyroidismus betroffen sind [MDWBay]. In dieser Quelle wird eine zunehmende Erkrankungshäufigkeit ab einem Alter von 25 Jahren für beide Geschlechter beschrieben. Der Häufigkeitsgipfel wird mit 56-60 bzw. 61-65 Jahre bei Frauen und 56-60 Jahre bei Männern angegeben. In unserer Untersuchung zeigte sich in der Geschlechterverteilung ebenfalls eine deutliche Diskrepanz. Das weibliche Geschlecht war mit 81% der Betroffenen überrepräsentiert. 124 Frauen und 28 Männer unterzogen sich der operativen Therapie des pHPT. Innerhalb der Gruppe der Frauen fand sich eine Altersverteilung zwischen 26 und 84 Jahren, bei den Männern zwischen 17 und 79 Jahren. Das Durchschnittsalter war mit 60,58 Jahren bei weiblichen Patienten und 58,36 Jahren bei männlichen Patienten vergleichbar. Diese Daten stimmen überein mit den Angaben von Miller et al. Bei uns gab es ebenfalls zwei Häufigkeitsgipfel bei Frauen, zum einen bei 47-59 zum anderen bei 64-65 Jahre. Der Häufigkeitsgipfel bei den Männern unserer Untersuchung lag höher mit 67-69 Jahre als in der Vergleichsstudie.

4.4 Lokalisationsdiagnostik

Früher galt, wie John Doppmann et al. schreiben, das wichtigste lokalisationsdiagnostische Verfahren bei der Behandlung des primären HPT sei die intraoperative Lokalisation durch erfahrene Chirurgen.

M. Rothmund et al. vertreten die Meinung, die Sonographie sei weitergehend nicht erforderlich, da die Funderate des erfahrenen Chirurgen höher sei als die Trefferquote der Sonographie (Rothmund).

Eine positive Lokalisationsdiagnostik ist zwingend notwendig, wenn ein minimal invasiver Eingriff (focused approach) offen oder videoassistent oder endoskopisch [AHan] geplant ist.

Von Breitenbuch et al. sind der Meinung, die beste Lokalisations-Diagnostik sei die Kombination aus Ultraschall und Mibiszintigraphie [vBIP^{ec}]. Mibiszintigraphische Untersuchungen wurden in den letzten Jahren zunehmend durchgeführt. Sie eignen sich als diagnostisches Instrument besonders bei der Suche nach Nebenschilddrüsen in atypischer Lokalisation wie zum Beispiel im Mediastinum [INH^{eb}], oder bei Rezidiven und Persistenzen [WDDov]. Eine Metaanalyse von Gotthard et al. zeigte eine Spannbreite der Sensitivität von 39% bis zu über 90%, abhängig vom jeweiligen Studiendesign. Die Spezifität von 94% bezogen auf Patienten mit einem primären Hyperparathyroidismus deckt sich mit anderen Untersuchungen [GLB^{an}]. Sehr gute Ergebnisse werden bei solitären Adenomen erzielt. Pattou et al. beschreiben in diesen Fällen eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 98% [PTMS^{ec}].

Im Gegensatz zu 90,4% positiven Mibiszintigraphien, beschrieben von Del Rio et al. [RCS^{pr}], lagen die Werte der vorliegenden Untersuchung mit 62,26% Vorhersagekraft der MibiSzintigraphie deutlich niedriger. Die Computertomographie hatte in der vorliegenden Untersuchung die geringste Treffsicherheit und Vorhersagekraft.

Die Zielfrage dieser Untersuchung ob die präoperative Lokalisationsdiagnostik hilfreich war, lässt sich übereinstimmend mit der Literatur [vBIP^{ec}] [INH^{eb}] [PTMS^{ec}] bestätigen. Sie führt jedoch zu keiner höheren Erfolgsrate, die nach Literatur bei einem erfahrenen Operateur bei 98% liegt. Unbedingt erforderlich ist die präoperative Lokalisationsdiagnostik bei einem geplanten minimal invasivem Eingriff. Als geeignet erwiesen sich mit einer Sensitivität von 55% die am häufigsten zur Lokalisation durchgeführte Sonographie, sowie die in den letzten Jahren zunehmend durchgeführte Mibiszintigraphie mit einer Sensitivität von 63%.

4.5 Operation

4.5.1 Operationsindikation

Die Therapie der Wahl des primären HPT ist die Operation. Laut Egan et al. ist die Heilung nur durch Parathyroidectomie möglich [EAOCun][conpr]. Einigkeit herrscht über die OP-Indikation beim symptomatischen 1°HPT [RPDTov]. Oliveira UE et al. finden vor allem in den Entwicklungsregionen eher symptomatische Verläufe der Erkrankung pHPT und in den westlichen Ländern asymptomatische Hypercalcämien [OOS⁺pr].

Die Indikation beim asymptomatischen HPT wird kontrovers diskutiert. Nach der Consensus Konferenz 1991 über das Vorgehen beim asymptomatischen Hyperparathyroidismus wurden signifikante Einschränkungen der Niere sowie Skelettauffälligkeiten und gastrointestinale Veränderungen neben einem Serumcalciumwert von mehr als 0,25-0,4 mmol/L über dem Normwert als Indikation für eine operative Intervention definiert [Panpr]. Darüberhinaus gibt es zahlreiche Berichte über ausgeprägte kognitive und neuropsychiatrische Veränderungen beim 1°HPT [DKP⁺ay], die in den Empfehlungen der Konsensuskonferenz nicht berücksichtigt wurden.

Augustin et al. sprechen sich aufgrund von 8,7% asymptomatischen Patienten für eine frühe operative Behandlung zur Verhinderung von Langzeitfolgen aus [AWRpr]. Ebenso vertreten Yoshioda et al. die Meinung, dass der "chemical type of pHPT" prophylaktisch operiert werden sollte [YYU⁺ct].

Dies bestätigen auch F. Raue und E. Blind [RBar]. 37,7% der von Nikkilä et al. untersuchten Patienten waren asymptomatisch [NSKeb].

4.5.2 OP-Verfahren

Das konventionelle Operationsverfahren in der Nebenschilddrüsenchirurgie ist über einen quer verlaufenden Halsschnitt, den sogenannten Kocherscher Kragenschnitt. In 15-20% der Fälle kann minimalinvasiv operiert werden. Voraussetzung für die MIC ist eine positive Lokalisationsdiagnostik und die intraoperative PTH-Bestimmung.

Goldstandard ist die bilaterale Exploration und bei positiver Lokalisationsdiagnostik der "focused approach" [UPS⁺eb]. Die konventionelle Operation erfolgt über eine Darstellung aller vier Nebenschilddrüsen sowie der beiden Stimmbandnerven, wobei die vergrößerte Nebenschilddrüse entfernt wird. Sind zwei oder drei Nebenschilddrüsen betroffen, werden diese in toto ent-

fernt. Bei einer Vier-Drüsen Erkrankung wird eine 3 1/2 Resektion (subtotale Resektion) durchgeführt oder eine totale Nebenschilddrüsenentfernung mit Autotransplantation in den Unterarm sowie zusätzlich eine transcervikale Thymektomie. Bei subtotaler und totaler Nebenschilddrüsenentfernung wird Gewebe kryokonserviert.

Bei den minimalinvasiven Verfahren gibt es komplett endoskopische Verfahren und videoassistierte Verfahren.

Bei dem komplett endoskopischen Verfahren wird ein CO₂ gefüllter Arbeitsraum geschaffen.

Die minimalinvasive videoassistierte Nebenschilddrüsenentfernung entspricht im wesentlichen der offenen Exploration . Von der Mittellinie ausgehend wird über einen 1,5 cm großen Schnitt, mit einer 30-Grad-Optik und speziellen Instrumenten operiert.

4.5.3 Komplikationen

Neben der Rekurrensparese, die laut Literatur in weniger als 1% bis 2% [MBBul] bei Ersteingriffen und in bis zu 10% bei Reoperationen [JNPpr] über sechs Monate persistiert, werden ein Nichtauffinden eines Adenoms in bis zu 50%, Wundheilungsstörungen, Nachblutungen und Hämatome beschrieben [IBec]. In unserer Untersuchung war die passagere Rekurrensparese rate deutlich niedriger (0,65%). Auch lag die Rate der nicht aufgefundenen Adenome mit 4,6%deutlich niedriger.

4.6 Anzahl der NSD

Aufgrund einer ausgeprägten Lagevariabilität ist es nicht immer möglich, bei jedem Patienten intraoperativ alle vier Nebenschilddrüsen darzustellen [L.Gec]. Bei 95,44% der Patienten konnten in der vorliegenden Untersuchung vier Nebenschilddrüsen dargestellt werden. Akerström u. Mitarb. fanden bei 84% der untersuchten Patienten vier, und in 13% überzählige Nebenschilddrüsen [AMBan]. Gilmour beschreibt bei 87% und Wang bei 97,5% der operierten Patienten vier Nebenschilddrüsen.

Überzählige Nebenschilddrüsen werden immer wieder beschrieben. Hooghe beschreibt 5% überzählige Nebenschilddrüsen, die zudem meist pathologisch verändert waren und in abnormaler Lokalisation aufgefunden wurden [HKGeb].

4.7 Intraoperative Parathormonbestimmung

Eine hilfreiche Untersuchung zur sofortigen Operationserfolgskontrolle ist die intraoperative Parathormonbestimmung [BrIMDec],[RLSan]. Die Halbwertszeit des intakten Parathormons beträgt 2 bis 5 Minuten. Ein Abfall um mehr als 50%, 10 Minuten nach Extirpation des Adenoms gilt als positive Erfolgskontrolle [GLec]. Für unsere Untersuchung wurden die PTH-Werte seitengetreunt aus intraoperativ entnommenem Jugularvenenblut vor und nach Adenomentfernung bestimmt. Die sofortige Erfolgskontrolle ermöglicht die unilaterale Exploration [FdHB⁺an], [UKct].

Die Sensitivität des intraoperativ gemessenen PTH betrug bei De Pasquale 94,0% [PGR⁺an]. Bei minimal invasiven Eingriffen ist die intraoperative PTH-Bestimmung obligat [BK⁺un]. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lagen mit einer Sensitivität von 96,12% sehr hoch. Somit ist die intraoperative PTH Bestimmung eine gute Methode, den Erfolg der Operation zu verifizieren.

4.8 Histologie

Die häufigste Ursache eines primären Hyperparathyroidismus ist das solitäre Adenom. De Lellis et al. beschrieben ein Vorkommen von 85% [LMMug], Carnevale et al. von 80% [CRP⁺ct]. Eine deutlich niedrigere Rate an Adenomen beschrieben Berczi et al. mit 66 Adenomen bei 92 untersuchten Patienten (71.17%) [BGH⁺ec]. Mit einem Vorkommen von 76% bis 85% bei vergleichbaren Untersuchungen bestätigt sich diese Beobachtung [FKH⁺ov]. Als häufigste Ursache eines pHPT fand sich in unserer Untersuchung ein Adenom mit vergleichbarer Häufigkeit (96,55%), wobei hiervon zehn Zystenadenome waren (6,89%).

Eine Hyperplasie wird mit einer Häufigkeit zwischen 10-15% bei De Lellis et al., 15-20% bei Carnevale et al. 18% bei Rudeberg et al. [RAP⁺un] und 22,8% bei Berczi et al. beschrieben. Hyperplasien der Nebenschilddrüsen traten bei uns mit 3,44% im Vergleich zu diesen Untersuchungen selten auf. An letzter Stelle tritt in der Literatur das Karzinom mit 0-2% in Erscheinung [LMMug], [CRP⁺ct], [BGH⁺ec]. Auch wir hatten kein Karzinom in unserer histologischen Begutachtung. Diese Häufigkeitsverteilung bezüglich der Ursache für einen pHPT deckt sich mit den Angaben von Funke et al. und Szabo et al. [FKH⁺ov] [SLJ⁺ul].

4.9 Substitutionstherapie

Laut Literatur kommt es zu einer substitutionsbedürftigen Hypokalzämie nach HPT-Operation je nach Quelle bei 3-3,5% [ALN⁺pr], [vBIP⁺ec], [LMM⁺un] bis 20-42% der Patienten [MMMe^b]. Eine Kalzium und/oder Vitamin D-Substitution war postoperativ in 94 Fällen (61,8%) in unserem Patientengut erforderlich. Einen höheren Bedarf an Kalziumsubstitution haben Patienten mit beispielsweise einem hungry bone syndrome. In der Literatur wird dieses Syndrom in Assoziation mit einem Hyperparathyroidismus beschrieben [AJRNec], [SADAeb], [RAOug], [Faray].

4.10 Kalzimetika

Therapie der Wahl beim pHPT ist die Operation. Eine alternative medikamentöse Behandlungsmöglichkeit gab es bis 2008 nicht. Seit 2008 steht auch beim pHPT ein neues Kalzimetikum zur Verfügung, das eine Indikation bei nicht operablen Patienten, bei Patienten nach mehrfachen erfolglosen Operationen und beim Nebenschilddrüsenkarzinom hat [WBe^{cb}], [SCSHpr]. Cinacalcet ist ein neu zugelassenes Kalzimetikum mit fraglichem Stellenwert, nicht zuletzt auch wegen der hohen Kosten. Zugelassen war dieser erste Vertreter einer neuen Stoffklasse beim renalen Hyperparathyroidismus. Da eine Senkung der Parathormon-Sekretion infolge der Bindung von Cinacalcet an kalziumempfindliche Rezeptoren an der Oberfläche der Nebenschilddrüsenzellen erreicht wird, kann auch bei Patienten mit einem primären Hyperparathyroidismus der Kalziumstoffwechsel entsprechen beeinflusst werden [Zei08].

4.11 Aufenthaltsdauer

Kald et al. sind zu dem Ergebnis gekommen, dass der Entlassungszeitpunkt abhängig von der Höhe des präoperativ gemessenen Parathormonwertes und des Absinkens des Serumkalziumwertes auf einen Tiefpunkt ist [KHLM05]. In einer anderen Studie zeigte sich eine längere Aufenthaltsdauer bei Patienten über 75 Jahre im Vergleich zum Gesamtkollektiv [SWG⁺16]. Bei der Aufenthaltsdauer konnten wir, im Gegensatz zu Stechmann et al., keine Korrelation mit dem Patientenalter erkennen.

4.12 Persistenzen

Reoperationen wegen eines persistierenden primären Hyperparathyroidismus sind extrem schwierig wenn der Patient durch einen erfahrenen Operateur voroperiert wurde. Allerdings ist eine der häufigsten Ursachen die Operation durch einen in der Nebenschilddrüsenchirurgie nicht erfahrenen Chirurgen [Rot82]. Wells et al. beschreiben folgende Ursachen: intraoperativ nicht lokalisierbare Nebenschilddrüse in normaler oder ektooper Position, nicht diagnostiziertes Nebenschilddrüsen-Karzinom und andere Ursachen einer Hyperkalzämie [WDDov]. Nebenschilddrüsen werden häufig in atypischer Lokalisation gefunden. In einer Studie mit 228 Patienten mit persistierendem/rezidivierendem HPT fanden sich 209 Nebenschilddrüsen in atypischer Lokalisation: in der Ösophagotrachealenrinne 27%, im Thymus 17%, intrathyreoidal 10%, nicht descendiert 8,6%, neben der Arteria Carotis 3,6 % und Retroösophageal 3,2% [JNA⁺ep].

Übereinstimmend zeigt die Literatur, dass eine Lokalisationsdiagnostik beim Rezidiveingriff unverzichtbar ist. Standard ist heutzutage die Sestamibi Szintigraphie [WDDov], [JNA⁺ep], [Nor97].

Persistenzen fanden sich bei sieben von den untersuchten 152 Patienten. Westerdahl fand bei 91 Patienten 6 Persistenzen [WBeca]. Hiermit zeigte sich eine dauerhafte Verbesserung der biochemischen Parameter von insgesamt 95,39% der untersuchten Patienten (98% bei Ersteingriff und 81,25 bei Rezidiveingriff) über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass biochemische Parameter über einen Zeitraum von 41 Monaten im Normbereich blieben und klinische Symptome dauerhaft verbessert wurden.

Kapitel 5

Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Untersuchung wurden die Daten von 152 Patienten, die zwischen Juni 2000 und September 2006 wegen eines primären Hyperparathyroidismus operiert wurden, retrospektiv erfasst und analysiert. Im zweiten Teil der Arbeit wurden die Patienten mit Hilfe eines standardisierten Interviews prospektiv nachuntersucht und ihre Laborwerte erfasst. Es handelte sich um 135 Ersteingriffe und 16 Rezidiveingriffe wegen eines primären HPT.

Die Hauptsymptome waren Knochenschmerzen (42,8%) gefolgt von neurologisch/psychiatrischen (28,3%) und gastrointestinalen (17,8%) Symptomen. 23,7% der Patienten waren asymptomatisch.

150 Patienten erhielten eine präoperative Lokalisationsdiagnostik. Die höchste Sensitivität hatte mit 63% die Mibi-Szintigraphie gefolgt von der Sonographie mit 55% und der MRT mit 53%.

130 Patienten wurden konventionell operiert, 22 minimal invasiv, davon 8 videoassistent und 14 über einen fokussierten Zugang. Bei 75 Patienten (49,3%) wurde eine gleichzeitige Schilddrüsenoperation durchgeführt.

Intraoperativ wurde bei 67% der Patienten Parathormon gemessen. Das intraoperativ bestimmte PTH zeigte in 98,68% einen korrekten Abfall.

Vergrößerte Nebenschilddrüsen fanden sich häufiger in oberer als in unterer Position, sowie links häufiger als rechts. Bei 7 Patienten (3 Ersteingriffe und 4 Rezidiveingriffe) konnte während des operativen Eingriffs keine vergrößerte Nebenschilddrüse gefunden werden. Eine Patientin hatte eine familiäre hypocalcurische Hypercalcämie (FHH).

Bei 5 der 7 Patienten stand zum damaligen Zeitpunkt noch keine intraoperative Parathormonbestimmung zur Verfügung.

Die Erfolgsrate lag beim Ersteingriff bei 98% beim Rezidiveingriff bei 81,25%. In der Nachuntersuchung, durchschnittlich 44,44 Monate postoperativ, wurden die Daten von 74 Patienten erfasst. Die Erfolgsrate lag bei Ersteingriff bei 98% bei Rezidiveingriff bei 81,25%. Lediglich ein Patient der erfolgreich operierten Patienten zeigte persistierende HPT-typische Symptome, die anderen Patienten waren asymptomatisch. Rezidive waren nach dieser Zeitspanne nicht aufgetreten.

Schlußfolgerung: Die Operation der primären Hyperparathyroidismus führt beim Ersteingriff in 98% zum Erfolg mit langfristiger Verbesserung der Symptomatik und der Laborparameter.

Abstract

Im ersten Teil der vorliegenden Untersuchung wurden die Daten von 152 Patienten, die zwischen Juni 2000 und September 2006 wegen eines primären Hyperparathyroidismus operiert wurden, retrospektiv erfasst und analysiert. Im zweiten Teil der Arbeit wurden die Patienten mit Hilfe eines standardisierten Interviews prospektiv nachuntersucht und ihre Laborwerte erfasst. Es handelte sich um 135 Ersteingriffe und 16 Rezidiveingriffe wegen eines primären HPT.

Die Hauptsymptome waren Knochenschmerzen (42,8%) gefolgt von neurologisch/psychiatrischen (28,3%) und gastrointestinalen (17,8%) Symptomen. 23,7% der Patienten waren asymptomatisch.

Bei den Lokalisationsverfahren hatte die Mibi-Szintigraphie die höchste Sensitivität mit 63%, gefolgt von der Sonographie mit 55%. 130 Patienten wurden konventionell operiert, 22 minimal invasiv, davon 8 videoassistent und 14 über einen fokussierten Zugang. Bei 75 Patienten (49,3%) wurde eine gleichzeitige Schilddrüsenoperation durchgeführt.

Intraoperativ wurde bei 67% der Patienten Parathormon gemessen. Das intraoperativ bestimmte PTH zeigte in 98,68% einen korrekten Abfall.

Vergrößerte Nebenschilddrüsen fanden sich häufiger in oberer als in unterer Position, sowie links häufiger als rechts. Bei 7 Patienten (3 Ersteingriffe und 4 Rezidiveingriffe) konnte während des operativen Eingriffs keine vergrößerte Nebenschilddrüse gefunden werden. Eine Patientin hatte eine familiäre hypocalcurische Hypercalcämie (FHH).

Bei 5 der 7 Patienten stand zum damaligen Zeitpunkt noch keine intraoperative Parathormonbestimmung zur Verfügung. Die Erfolgsrate lag beim Ersteingriff bei 98% beim Rezidiveingriff bei 81,25%.

In der Nachuntersuchung, durchschnittlich 44,44 Monate postoperativ, wurden die Daten von 74 Patienten erfasst. Die Erfolgsrate lag bei Ersteingriff bei 98% bei Rezidiveingriff bei 81,25%. Lediglich ein Patient der erfolgreich operierten Patienten zeigte persistierende HPT-typische Symptome, die anderen Patienten waren asymptomatisch. Rezidive waren nach dieser Zeitspanne nicht aufgetreten.

Schlußfolgerung: Die Operation der primären Hyperparathyroidismus führt beim Ersteingriff in 98% zum Erfolg mit langfristiger Verbesserung der Symptomatik und der Laborparameter.

Literaturverzeichnis

- [ACC⁺ug] E. Ambrogini, F. Cetani, L. Cianferotti, E. Vignali, C. Banti, G. Viccica, A. Oppo, P. Miccoli, P. Berti, JP. Bilezikian, A. Pinchera, und C. Marcocci. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.*, 92(8):3114–21, 2007 Aug.
- [AHan] G. Akerström und P. Hellmann. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol.*, 16(1):1–7, 2004 Jan.
- [AJRNec] M. Al-Jawad, AK. Rashid, und KA. Narayan. Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia: a review of 46 cases. *Med J Malaysia*, 62(5):394–7, 2007 Dec.
- [AJRNct] M. AL-Jawad, AK. Rashid, und KA. Narayan. Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia: a review of 46 cases. *Med J Malaysia*, 62(4):282–5, 2007 Oct.
- [ALN⁺pr] S. Adamek, P. Libansky, O. Nanka, J. Sedy, und P. Pafko. Surgical therapy of primary hyperparathyroidism and its complications. Experience with 453 patients. *Zentralbl Chir*, 130(2):109–13, 2005 Apr.
- [AMBan] G. Akerström, J. Malmaeus, und R. Bergstroem. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*, 95(1):14–21, 1984 Jan.
- [ASpr] AS Alzahrani und MA Sheef. Severe primary hyperparathyroidism masked by asymptomatic celiac disease. *Endocr Pract.*, 14(3):347–50, 2008 Apr.

- [AWRpr] N. Augustin, PK. Wagner, und M. Rothmund. Asymptomatic hyperparathyroidism. An indication for surgery? *Dtsch Med Wochenschr.*, 112(16):636–41, 1987 Apr.
- [BBD⁺ec] SK. Bhadada, A. Bhansali, P. Dutta, A. Behera, GV. Channukya, und BR. Mittal. Characteristics of primary hyperparathyroidism in adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.*, 21(12):1147–53, 2008 Dec.
- [BGC⁺ug] F. Bandeira, L. Gritz, G. Caldas, C. Bandeira, und E. Freese. From mild to severe primary hyperparathyroidism: The Brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 50(4):657–63, 2006 Aug.
- [BGH⁺ec] C. Berczi, I. Garai, E. Horkay, L. Galuska, G. Balazs, und G. Lukacs. Fifteen years experience in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Magy Seb.*, 54(6):351–5, 2001 Dec.
- [BJM⁺ay] J. Bollerslev, S. Jansson, CL. Mollerup, J. Nordenström, E. Lundgren, O. Tørring, JE. Varhaug, M. Baranowski, S. Aanderud, C. Franco, B. Freyschuss, GA. Isaksen, T. Ueland, und T. Rosen. Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.*, 92(5):1687–92, 2007 May.
- [BK⁺un] M. Barczynski, , A. Konturek, S. Cichon, A. Hubalewska-Dydejczyk, F. Golkowski, und B. Huszno. Intraoperative parathyroid hormone assay improves outcomes of minimally invasive parathyroidectomy mainly in patients with a presumed solitary parathyroid adenoma and missing concordance of preoperative imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)*., 66(6):878–85, 2007 Jun.
- [BPov] JP. Bilezikian und JT. Jr. Potts. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: new issues and new questions. *J Bone Miner Res.*, 17 Suppl 2:N57–67, 2002 Nov.
- [BrIMDec] JE. Boggs, GL. 3rd Irvin, AS. Molinari, und GT. Deriso. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy. *Surgery*, 120(6):954–8, 1996 Dec.

- [BUB⁺un] SK. Bhadada, HP. Udawat, A. Bhansali, SS. Rana, SK. Sinha, und DK. Bhasin. Chronic pancreatitis in primary hyperparathyroidism: comparison with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.*, 23(6):959–64, 2008 Jun.
- [CBRun] C. Casella, G. Pata E. Di Betta, und R. Nascimbeni R. Neurological and psychiatric disorders in primary hyperparathyroidism: the role of parathyroidectomy. *Ann Ital Chir.*, 79(3):157–61, 2008 May-Jun.
- [CDK⁺ep] AK. Chan, QY. Duh, MH. Katz, AE. Siperstein, und OH. Clark. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. A case-control study. *Ann Surg.*, 222(3):402–12; discussion 412–4, 1995 Sep.
- [conpr] NIH conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med.*, 114(7):593–7, 1991 Apr.
- [CRP⁺ct] V. Carnevale, E. Romagnoli, M. Pipino, A. Scillitani, E. D’Erasmus, S. Minisola, und G. Mazzuoli. Primary hyperparathyroidism. *Clin Ter.*, 156(5):211–26, 2005 Sep-Oct.
- [CSU⁺un] Y. Chiba, K. Satoh, S. Ueda, N. Kanazawa, Y. Tamura, und T.Horiuchi. Marked improvement of psychiatric symptoms after parathyroidectomy in elderly primary hyperparathyroidism. *Endocr J.*, 54(3):379–83, 2007 Jun.
- [DKP⁺ay] CM. Dotzenrath, AK. Kaetsch, H. Pfingsten, K. Cupisti, N. Weyerbrock, A. Vossough, PE. Verde, und C. Ohmann. Neuropsychiatric and cognitive changes after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg*, 30(5):680–5, 2006 May.
- [EAOCun] KR. Egan, JT. Adler, JE. Olson, und H. Chen. Parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism in octogenarians and nonagenarians: a risk-benefit analysis. *J Surg Res.*, 140(2):194–8, 2007 Jun.
- [EMep] I Endo und T. Matsumoto. Primary hyperparathyroidism. *Nippon Rinsho.*, 64(9):1718–23, 2006 Sep.

- [Faray] S. Farese. The hungry bone syndrome—an update. *Ther Umsch*, 64(5):277–80, 2007 May.
- [FdHB⁺an] K. Freriks, M. den Heijer, JJ. Bonenkamp, J. Biert, CG. Sweep, und AR. Hermus. Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with primary hyperparathyroidism; particularly valuable for suspected solitary parathyroid adenoma and re-operation. *Ned Tijdschr Geneesk.*, 152(1):28–32, 2008 Jan.
- [FKH⁺ov] M. Funke, M. Kim, C. Hasse, D. Bartsch, und M. Rothmund. Results of a standardized treatment concept in primary hyperparathyroidism. *Dtsch Med Wochenschr.*, 122(48):1475–81, 1997 Nov.
- [GLec] SC. Garner und GS Jr. Leight. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 126(6):1132–7, 1999 Dec.
- [GLB⁺an] M. Gotthardt, B. Lohmann, TM. Behr, A. Bauhofer, C. Franzius, ML. Schipper, M. Wagner, H. Höffken, H. Sitter, M. Rothmund, K. Joseph, und C. Nies. Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrite: discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature. *World J Surg.*, 28(1):100–7, 2004 Jan.
- [Her27] M. Hermann. Primary hyperparathyroidism : Postoperative normocalcemic hyperparathyrinemia after curative parathyroidectomy. *Chirurg*, 2009 May 27.
- [HKGeb] L. Hooghe, P. Kinnaert, und J. Van Geertruyden. Surgical anatomy of hyperparathyroidism. *Acta Chir Belg.*, 92(1):1–9, 1992 Jan-Feb.
- [HLM⁺eb] E. Hagstroem, E. Lundgren, H. Mallmin, J. Rastad, und P. Hellman. Positive effect of parathyroidectomy on bone mineral density in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *JIntern Med*, 259(2):191–8, 2006 Feb.

- [IBec] WB. Inabnet und L. Biertho. Targeted parathyroid surgery: a series of 100 consecutive patients. *Ann Chir.*, 127(10):751–6, 2002 Dec.
- [INH⁺eb] M. Ishibashi, H. Nishida, Y. Hiromatsu, K. Kojima, E. Tabuchi, und N. Hayabuchi. Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med.*, 39(2):320–4, 1998 Feb.
- [JNA⁺ep] N. Jaskowiak, JA. Norton, HR. Alexander, JL. Doppman, T. Shawker, M. Skarulis, S. Marx, A. Spiegel, und DL. Fraker. A prospective trial evaluating a standard approach to reoperation for missed parathyroid adenoma. *Ann Surg.*, 224(3):308–20, 1996 Sep.
- [JNPpr] J. Järhult, J. Nordenström, und L. Perbeck. Reoperation for suspected primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.*, 80(4):453–6, 1993 Apr.
- [KHH⁺29] PN. Khalil, SM. Heining, R. Huss, S. Ihrler, M. Siebeck, K. Hallfeldt, E. Euler, und W. Mutschler. Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res.*, 12(5):222–30, 2007 May 29.
- [KHLM05] BA Kald, DI Heath, I Lausen, und CL Mollerup. Risk assessment for severe postoperative hypocalcaemia after neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Scand J Surg.*, 94(3):216–20, 2005.
- [KSCug] T. Kobayashi, T. Suqimoto, und K. Chihara. Clinical and biochemical presentation of primary hyperparathyroidism in Kansai district of Japan. *Endocr J.*, 44(4):595–601, 1997 aug.
- [KVAL⁺un] TK. Khoo, SS. Vege, HS. Abu-Lebdeh, E. Ryu, S. Nadeem, und RA. Wermers. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.*, 94(6):2115–8, 2009 Jun.

- [L20] Mosekilde L. Primary hyperparathyroidism and the skeleton. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007 Dec 20.
- [L.Gec] L.Gough. Reoperative parathyroid surgery: the importance of ectopic location and multigland disease. *ANZ J Surg.*, 76(12):1048–50, 2006 Dec.
- [LMMug] RA. De Lellis, P. Mazzaglia, and S. Mangray. Primary hyperparathyroidism: a current perspective. *Arch Pathol Lab Med.*, 132(8):1251–62, 2008 Aug.
- [LMM⁺un] K. Lorenz, P. Miccoli, JM. Monchik, M. Düren, and H. Dralle. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: multiinstitutional study. *World J Surg.*, 25(6):704–7, 2001 Jun.
- [LMR⁺ug] H. Lowe, DJ. McMahon, MR. Rubin, JP. Bilezikian, and SJ. Silverberg. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.*, 92(8):3001–5, 2007 Aug.
- [Lug] Anton Luger. Hyperparathyreoidismus (HPT). *Universimed New Media GmbH*.
- [MBBul] A. Meyer, G. Brabant, and M. Behrend. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res.*, 10(7):287–91, 2005 Jul.
- [MBP⁺ec] D. Mellièrè, D. Berrahal, L. Perlemuter, E. Hindie, and D. Simon. Primary hyperparathyroidism. Relationships of symptoms to age, sex, calcemia, anatomical lesions and weight of the glands. *Presse Med.*, 16-23;24(39):1889–93, 1995 Dec.
- [MDWBay] BS. Miller, J. Dimick, R. Wainess, and RE. Burney. Age- and sex-related incidence of surgically treated primary hyperparathyroidism. *World J Surg.*, 32(5):795–9, 2008 May.
- [MFec] UH. Malabu und MA. Founda. Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia: a review of 46 cases. *Med J Malaysia*, 62(5):394–7, 2007 Dec.

- [Mikeb] Mikhailov). Extraosseous manifestations of primary hyperparathyroidism. *Probl Endokrinol (Mosk)*, 26(1):27–30, 1980 Jan-Feb.
- [MMMeb] EA. Mittendorf, JI. Merlino, und CR. McHenry. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. *Am Surg*, 70(2):114–9, 2004 Feb.
- [MPun] LA. Mack und JL. Pasiaka. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a surgical perspective. *Surg Clin North Am.*, 84(3):803–16, 2004 Jun.
- [Nor97] JA. Norton. Reoperation for missed parathyroid adenoma. *Adv Surg.*, 31:273–97, 1997.
- [NSKeb] MT. Nikkilä, JJ. Saaristo, und TA. Koivula. Clinical and biochemical features in primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 105(2 Pt 1):148–53, 1989 Feb.
- [Oer13] D. Oertli. Indications for parathyroidectomy. *Schweiz Rundsch Med Prax.*, 96(24):981–8, 2007 Jun 13.
- [OKPun] CV. Odvina, K.Sakhaee, und RD. Peterson. Biochemical characterization of primary hyperparathyroidism with and without kidney stones. *Urol Res.*, 35(3):128–8, 2007 Jun.
- [OOS+pr] UE. Oliveira, MN. Ohe, RO. Santos, O. Cervantes, M. Abrahão, M. Lazaretti-Castro, JG. Vieira, und OM. Hauache. Analysis of the diagnostic presentation profile, parathyroidectomy indication and bone mineral density follow-up of Brazilian patients with primary hyperparathyroidism. *Braz J Med Biol Res.*, 40(4):519–26, 2007 Apr.
- [Panpr] NIH Consensus Development Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med.*, 114:593–597, 1991 Apr.
- [Pet03] Goretzki and E. Peter. Primärer Hyperparathyroidismus: Chirurgischer Eingriff ist Goldstandard. In *Dtsch Ärztebl*, 100(19), Seite A–1283/B–1073/C–1005, 2003.

- [PGR⁺an] L. De Pasquale, D. Gobatti, ML. Ravini, A. Barassi, W. Porreca, GV. Melzi d’Eril, und A. Bastagli. Intra-operative testing for parathyroid hormone: the Central Laboratory option. *J Endocrinol Invest.*, 31(1):62–7, 2008 Jan.
- [PNpr] D. Politz und J. Norman. Hyperparathyroidism in patients over 80: clinical characteristics and their ability to undergo outpatient parathyroidectomy. *Thyroid*, 17(4):333–9, 2007 Apr.
- [Psc] *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 259.Auflage*. Walter de Gruyter.
- [PTMS⁺ec] F. Pattou, G. Torres, A. Mondragon-Sanchez, D. Huglo, H. N’Guyen, B. Carnaille, und C. Proye. Correlation of parathyroid scanning and anatomy in 261 unselected patients with sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 126(6):1123–31, 1999 Dec.
- [RAOug] MS. Rathi, R. Ajjan, und SM. Orme. A case of parathyroid carcinoma with severe hungry bone syndrome and review of literature. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 116(8):487–90, 2008 Aug.
- [RAP⁺un] C. Rudberg, G. Akerström, M. Palmér, S. Ljunghall, HO Adami, H. Johansson, L. Grimelius, L. Thorén, und R. Bergström. Late results of operation for primary hyperparathyroidism in 441 patients. *Surgery*, 99(6):643–51, 1986 Jun.
- [RBar] F. Raue und E. Blind. Asymptomatik primary hyperparathyroidism: Pro monitoring. *European Surgery*, 24(2):70–72, 1992 Mar.
- [RCS⁺pr] P. Del Rio, S. Cataldo, L. Sommaruga, MF. Arcuri, M. Massa, und M. Sianesi. Localization of pathological gland’s site in primary hyperparathyroidism: ten years experience with MIBI scintigraphy. *G Chir.*, 29(4):186–9, 2008 Apr.
- [rHHK24] H. 3rd. Heath, SF. Hodgson, und MA. Kennedy. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med.*, 302(4):189–93, 1980 Jan 24.

- [RLSan] SE Rodgers, JI Lew, und CC Solorzano. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol.*, 20(1):52–8, 2008 Jan.
- [RMGANun] D. Rubello, MD.Gross, G.Mariani, und A. AL-Nahas. Scintigraphic techniques in primary hyperparathyroidism. *EUR J Nucl Med Mol Imaging*, 34(6):926–33, 2007 Jun.
- [Roc] *Roche Lexikon Medizin*. Urban and Schwarzenberg.
- [Roe] Roehrer/Enke. *Nebenschilddruese, Viszeralchirurgie*. Urban und Schwarzenberg.
- [Rot82] M. Rothmund. *Hyperparathyreoidismus*. Thieme 2.A., New York 1982.
- [RPDTov] DS. Rao, ER. Phillips, GW Divine, und GB Talpos. Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.*, 89(11):5415–22, 2004 Nov.
- [SADAeb] E. Simsek, Y. Arıkan, Y. Dallar, und MA. Akkus. Prolonged hungry bone syndrome in a 10-year-old child with parathyroid adenoma. *Indian Pediatr.*, 46(2):178–80, 2009 Feb.
- [SBep] SJ. Silverberg und JP. Bilezikian. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.*, 2(9):494–503, 2006 Sep.
- [SCSHpr] S. Sajid-Crockett, FR. Singer, und JM. Hershman. Cinacalcet for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Metabolism*, 57-4:517–21, 2008 Apr.
- [SKKct] B. Simon, H. Kather, und B. Kommerell. Peptic ulcer disease and primary hyperparathyroidism. *MMW Munch Med Wochenschr.*, 5;121(40):1289–90, 1979 Oct.
- [SLJ⁺ul] E. Szabo, E. Lundgren, C. Juhlin, S. Ljunghall, G. Akerström, und J. Rastad. Double parathyroid adenoma, a clinically non-distinct entity of primary hyperparathyroidism. *World J Surg.*, 22(7):708–13, 1998 Jul.

- [SWG⁺16] MJ Stechman, M. Weisters, FV Gleeson, GP Sadler, und R. Mi-hai R. Parathyroidectomy is safe and improves symptoms in elderly patients with PHPT. *Clin Endocrinol (Oxf)*., 2009 Feb 16.
- [UKct] T. Uruno und E. Kebebew. How to localize parathyroid tumors in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.*, 29(9):840–7, 2006 Oct.
- [UPS⁺eb] R. Udelsman, JL. Pasieka, C. Sturgeon, JE. Young, und OH. Clark. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.*, 94(2):366–72, 2009 Feb.
- [vBIP⁺ec] P. von Breitenbuch, I. Iesalnieks, P. Piso, HJ. Schlitt, und A. Aqha. Primary hyperparathyroidism: clinical symptoms, diagnostic significance and localisation—a retrospective analysis. *Zentralbl Chir.*, 132(6):497–503, 2007 Dec.
- [Wanar] C. Wang. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg.*, 183(3):271–5, 1976 Mar.
- [WBeca] J. Westerdahl und A. Bergenfelz. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg.*, 246(6):976–80, 2007 Dec.
- [WBecb] RP Wuethrich und D. Martin JP Bilezikian. The role of calcimimetics in the treatment of hyperparathyroidism. *Eur J Clin Invest.*, 37(12):915–22, 2007 Dec.
- [WDDov] SA Jr Wells, MK Debenedetti, und GM Doherty. Recurrent or persistent hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.*, 17 Suppl 2:N158–62, 2002 Nov.
- [YYU⁺ct] T. Yoshioda, S. Yamaguchi, M. Utsunomiya, T. Koide, und T. Sonoda. Primary hyperparathyroidism: problems on surgical indication and procedure. *Hinyokika Kyo*, 37(10):1185–90, 1991 Oct.

- [ZASec] K. Zanocco, P. Angelos, und C. Sturgeon. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 140(6):874–81;discussion 881–2, 2006 Dec.
- [Zei08] Pharmazeutische Zeitung. NEUE ARZNEISTOFFE 68 Osteoporosemittel Cinacalcet (Mimpara®) Filmtabletten, Amgen). *PZ online*, 51/52, 2008.



**II. Chirurgische Klinik Vogelsangstraße
Zentrum für Endokrine Chirurgie**

Chefärztin Prof. Dr. med. C. Dotzenrath
Ärztin für Chirurgie, Viszeral- u. Unfallchirurgie
Vogelsangstr. 106, 42109 Wuppertal

Telefon: (0202) 299-34 50

Fax: (0202) 299- 34 55

Sprechstunde: Mo-Do 13.30-15.30, Fr 13.30-14.30

Zeichen: Sondermann

Datum: [REDACTED]

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

Herr/Frau, [REDACTED] geb. , wurde am ,

wegen eines Hyperparathyreoidismus in unserer Klinik operiert. Am Verlauf der/des Patientin/en sind wir sehr interessiert. Im Rahmen einer Nachuntersuchung bitten wir Sie um Übermittlung von einigen Daten, falls vorhanden.

- Aktuelles Serumcalcium: _____

- Aktuelles Parathormon: _____

- Aktuelle Medikation (Calcium, Vitamin D): _____

- Besonderheiten: _____

Gerne nehmen wir Ihre Antwort als Fax entgegen (**FAX 0202-2993455**)
Für Ihre Kooperation möchten wir uns sehr herzlich bedanken.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. Dotzenrath
Chefärztin

S. Sondermann