

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel

Schlafstörungen bei primärem Hyperparathyreoidismus vor und nach Parathyreoidektomie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Renan Viola Rasche
(2019)

Angabe der Referenten

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Cornelia Dotzenrath

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Martin Wagenmann

Meinen Eltern und Großeltern gewidmet.

Zusammenfassung:

Die vorgelegte Arbeit untersuchte die Frage der Beeinflussung vorbestehender Schlafstörungen durch eine Parathyreoidektomie bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus (pHPT). Hierzu wurden prospektiv zwischen Dezember 2014 und Dezember 2015 30 Patienten mit pHPT untersucht. Alle Studienteilnehmer unterzogen sich einen Tag prä- und sechs Monate postoperativ einer Befragung mittels vier verschiedener Schlaffragebögen: dem „Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)“, der die Patienten zu ihrer Schlafqualität befragt, der „Epworth Sleepiness Scale (ESS)“ zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit, dem „Berlin Questionnaire (BQ)“, der auf schlafbezogene Atmungsstörungen testet, und dem „Landauer Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST)“, das Hinweise auf das Vorhandensein von Insomnie, Narkolepsie, schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS), Restless-Legs-Syndrom (RLS) und zirkadianen Rhythmusstörungen gibt.

An Hand des PSQI konnte postoperativ eine signifikante Verbesserung in den Bereichen „Schlaf latenz“ ($p=0.05$) und „Schlafeffizienz“ ($p=0.02$) nachgewiesen werden. Die Auswertung des BQ und des ESS ergaben bezüglich schlafbezogener Atmungsstörungen und Tagesschläfrigkeit postoperativ eine leichte, aber nicht signifikante Verbesserung auf. Das LISST zeigte eine postoperative Verbesserung in den Kategorien „Insomnie“, „SBAS“ und „Narkolepsie“, die jedoch nicht signifikant war.

Bei pHPT verbessern sich somit durch Parathyreoidektomie vorbestehende Störungen des Schlafes. Die klinische Konsequenz hieraus ist, dass Patienten mit pHPT systematisch auf das Vorhandensein von Schlafstörungen befragt werden sollten. Bei diesbezüglicher positiver Anamnese kann dieses einerseits ein weiteres Kriterium für die Indikationsstellung zur Parathyreoidektomie darstellen. Umgekehrt sollte in Erwägung gezogen werden, Patienten ohne pHPT, aber mit Schlafstörungen auf das Vorhandensein eines pHPT zu testen.

Abstract:

Our study about „Sleep disturbances with primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy“ describes the influence and effect of parathyroidectomy on preexisting sleep disturbances of people suffering from primary hyperparathyroidism (pHPT). A total of 30 patients with pHPT were prospectively included into the study between December 2014 and December 2015. All participants were surveyed one day before and six months after surgery.

We applied four different sleep questionnaires: The “Pittsburgh sleep quality index (PSQI)“, which analyses sleeping quality, the “Epworth Sleepiness Scale (ESS)“, which conceives daytime sleepiness, the “Berlin questionnaire (BQ)“, which tests the participants concerning sleep-disordered breathing and the “Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST)“, which enquires about insomnia, narcolepsy, sleep-disordered breathing, the restless-legs-syndrome (RLS) and circadian rhythm sleep disorders.

There was a significant improvement in the PSQI concerning sleep latency ($p = 0.05$) and sleep efficiency ($p = 0.02$). The results of the ESS and the BQ improved slightly, but not significantly after surgery. The LISST showed a minor improvement concerning insomnia, sleep-disordered breathing and narcolepsy, which was not significant either.

In patients with pHPT preexisting sleep disorders improve after parathyroidectomy. The clinical consequence is, that patients with pHPT should be systematically asked concerning the presence of sleep disorders. This might also help for the indication of parathyroidectomy. Vice versa it should also be considered to test patients without pHPT, but suffering from sleep disorders for the presence of pHPT.

Abkürzungen:

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>	ICSD-3	<i>International Classification of Sleep Disorders</i> (Internationale Klassifikation der Schlafstörungen, 3. Revision)
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>		
BGS98	Bundes-Gesundheitssurvey 1998	IL-6	Interleukin-6
BMI	<i>Body-Mass-Index</i> in kg/m ²	LISST	Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen
BMD	<i>Bone mineral density</i>	MEN	multiple endokrine Neoplasien
CaSR	<i>Calcium-sensing-Rezeptor</i>	NIH	<i>National Institutes of Health</i>
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>	NREM	bezeichnet den Schlaf, der kein REM-Schlaf ist: Leichtschlaf und Tiefschlaf (Aussprache: Non-REM-Schlaf)
CT	Calcitonin	n.s.	nicht signifikant
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information	NSD	Nebenschilddrüse
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin	pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
ESS	<i>Epworth Sleepiness Scale/ Epworth Schläfrigkeits-Skala</i>	PLM	<i>Periodic Limb Movement</i> (Periodische Gliedmaßenbewegungen)
FHH	Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie	PLMD	<i>Periodic Limb Movement Disorder</i> (Periodische Gliedmaßenbewegungen im Schlaf mit schlafstörenden Folgen)
ICD-10	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> (Internationale Klassifikation der Krankheiten und Todesursachen, 10. Revision)	PLMS	<i>Periodic Limb Movement in Sleep</i> (periodische Bewegung der Extremitäten im Schlaf)
		PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex

PTH	Parathormon	SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
REM	Schlafstadium mit schnellen Augenbewegungen (engl. <i>rapid eye movement</i>), früher auch Traumschlaf oder paradoxer Schlaf genannt	T3	Trijodthyronin
		T4	Tetraiodthyronin, Thyroxin
		VFT	Vierfeldertafel
RKI	Robert-Koch-Institut	WHO	<i>World Health Organization</i> (Weltgesundheitsorganis- ation)
RLS	<i>Restless-Legs-Syndrome</i> (Syndrom der ruhelosen Beine)		

Inhalt

1. Einleitung	1
1.1 Epithelkörperchen (Gl. Parathyroidea) oder Nebenschilddrüse.....	2
1.2 Parathormon und Kalzium.....	2
1.3 primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT).....	2
1.3.1 Epidemiologie und Klinik des pHPT.....	3
1.3.2 Nebenschilddrüsenadenome.....	6
1.4 Operative Therapieverfahren bei pHPT.....	7
1.5 Schlafstörungen.....	9
1.5.1 Insomnie.....	10
1.5.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen.....	12
1.5.3 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs.....	12
1.5.4 zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen.....	13
1.5.5 Parasomnien.....	13
1.5.6 Schlafbezogene Bewegungsstörungen und andere Schlafstörungen.....	14
1.6 Ziele der Arbeit.....	15
2. Patienten und Methoden	16
2.1 Patientenkollektiv.....	16
2.2 Schlafragebögen.....	17
2.2.1 PSQI.....	17
2.2.2 ESS.....	18
2.2.3 BQ.....	18
2.2.4 LISST.....	19
2.3 Labordiagnostik.....	20
2.3.1 Bestimmung des Serumkalziums.....	20
2.3.2 Bestimmung des intakten Parathormons.....	21
2.4 Statistische Methodik.....	21

3. Ergebnisse	23
3.1 Patientenkollektiv.....	23
3.2 Ergebnisse des PSQI-Fragebogens.....	26
3.2.1 PSQI-Gesamt.....	26
3.2.2 Subjektive Schlafqualität.....	27
3.2.3 Schlaflatenz.....	28
3.2.4 Schlafdauer.....	29
3.2.5 Schlafeffizienz.....	31
3.2.6 Schlafstörungen.....	32
3.2.7 Schlafmittelkonsum.....	33
3.2.8 Tagesschläfrigkeit.....	34
3.3 Ergebnisse der Epworth Sleepiness Scale.....	36
3.4 Ergebnisse des Berlin Questionnaires.....	37
3.5 Ergebnisse des LISST-Fragebogens.....	42
4. Diskussion	46
4.1 Hintergrund und Herleitung der Fragestellung.....	46
4.2 Schlafstörungen bei primärem Hyperparathyreoidismus vor und nach Parathyreoidektomie.....	48
4.3 Analyse und Interpretation der eigenen Ergebnisse.....	50
4.4 Schlussfolgerungen.....	54
4.5 Limitationen der Studie.....	54
5. Literatur- und Quellenverzeichnis	56
6. Anhang	69

1. Einleitung

Ein gesunder Schlaf ist nicht nur für das körperliche und geistige, sondern auch für das seelische und soziale Wohlbefinden eine unerlässliche Voraussetzung (Nötzel, 2008). Durch eine Störung der Schlafstruktur oder des zeitlichen Schlafverhaltens kann ein Missverhältnis zwischen Schlafbedürfnis und Schlafvermögen entstehen. Heute spricht man jedoch eher vom „nicht erholsamen Schlaf“, da nicht die objektive Schlafdauer, sondern vielmehr die subjektive Einschätzung des Patienten im Vordergrund steht (Riemann, 2007b). Abgesehen von einer starken Einschränkung der Lebensqualität, kann der gestörte Schlaf physische, psycho-mentale und soziale Defizite hervorrufen und ist somit ein gesellschaftlich relevantes und in sozialmedizinischer Hinsicht bedeutsames Problem geworden (Fischer et al., 2002, 2005). Schlafstörungen sind ursächlich für eine verminderte Produktivität am Arbeitsplatz, vermehrte Krankheitstage, Unfälle sowie Folgeerkrankungen (Dement und Mitler, 1993, Sturm, 1994, Chilcott und Shapiro, 1996, Leger, 1994, Stoller, 1994).

Beim primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) handelt es sich um eine Überfunktion der Nebenschilddrüse aufgrund eines meist benignen, neoplastischen Wachstums (Adenom). In der Folge liegen ein erhöhter Parathormon-Spiegel und ein erhöhtes Serum-Calcium vor. Neben den sogenannten klassischen Symptomen des pHPT, wie etwa Nierensteinen, Knochen- und Gelenkschmerzen, werden unspezifische Symptome, wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Interessenlosigkeit beobachtet (Lundgren et al., 1998, Miedlich et al., 2002). Die einzige Möglichkeit einer kurativen Therapie des pHPT besteht in der Parathyreoidektomie der pathologisch vergrößerten Nebenschilddrüsen (Miedlich et al., 2002).

Die folgende Arbeit untersuchte die Beeinflussung vorbestehender Schlafstörungen durch Parathyreoidektomie bei Patienten mit pHPT.

1.1 Epithelkörperchen (Glandula parathyroidea) oder Nebenschilddrüse

Die Nebenschilddrüsen sind 4 linsengroße endokrine Drüsen, die, zwei auf jeder Seite, der Schilddrüse anliegen. Entwicklungsgeschichtlich stammen die oberen Nebenschilddrüsen aus der dorsalen Aussprossung der 4. Schlundtasche und die unteren Nebenschilddrüsen aus den dorsalen Abschnitten der 3. Schlundtasche (Rothmund, 2013).

Die Nebenschilddrüsen produzieren das Parathormon (PTH), das den Kalzium- und Phosphat Spiegel des Blutes reguliert. Kalzium spielt eine wichtige Rolle bei der Mineralisation von Hartsubstanzen und wird hauptsächlich in Knochen und Zähnen gespeichert. Ebenso ist es für die Reizbarkeit von Nervenfasern, sowie für die Erregungsübertragung an neuromuskulären Endplatten verantwortlich (Nagai et al., 2011).

1.2 Parathormon und Kalzium

Das Parathormon (PTH) ist ein einkettiges Polypeptid, bestehend aus 84 Aminosäuren, welches in den Nebenschilddrüsen gebildet wird. Die Hauptfunktion des PTH ist die Regulation der Kalziumkonzentration im Blut. Ist der Kalziumspiegel im Blut erniedrigt, schüttet die Nebenschilddrüse vermehrt Parathormon aus, wobei der *Calcium-sensing*-Rezeptor (CaSR) der Nebenschilddrüse eine wichtige Rolle spielt (Silbernagl, 2005). Das PTH besitzt eine Halbwertszeit von etwa 4 Minuten und wird in den Nebenschilddrüsen selbst, als auch in der Leber und der Niere abgebaut. Über eine negative Rückkopplung wird die PTH-Sekretion in Abhängigkeit von der Plasma-Kalzium-Konzentration reguliert. Durch die Freisetzung von PTH werden indirekt Osteoklasten zur Reifung und Aktivierung angeregt. Diese bewirken eine Kalzium-Phosphat-Freisetzung aus dem Knochen. Die Normwerte des Parathormons im Serum liegen etwa bei 12-72 ng/l bzw. 1,5 – 6,0 pmol/l. In der Niere hemmt das PTH die Phosphat-Reabsorption im proximalen Tubulus und erhöht die Calcium-Resorption im distalen Tubulus (Oberleithner, 2005). Als kalziumkonservierendes Hormon steht PTH im Synergismus mit 1,25- OH- Vitamin D und Calcitonin (Schilling, 2013).

1.3 Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)

Liegen Nebenschilddrüsenadenome oder in seltenen Fällen -karzinome vor, unterliegen die Epithelkörperchen nicht mehr der kalziumabhängigen Sekretionssteuerung. Der

Parathormonspiegel steigt unkontrolliert und führt wiederum zu einem erhöhten Serumkalziumspiegel. Diesen Zustand nennt man primären Hyperparathyreoidismus (pHPT).

Der pHPT ist mit 17,7 Fällen auf 1.000.000 Personen nach dem Diabetes mellitus die zweithäufigste endokrine Erkrankung und weist eine steigende Inzidenz auf (Rosai, 2004, Carlson, 2010). Es liegt eine Hyperkalzämie (>2,6 mmol/l) zusammen mit einer Hypophosphatämie vor (Tabelle 1), wobei Nebenschilddrüsenadenome, primäre Hauptzellhyperplasien, primäre wasserhelle Zellhyperplasien und Nebenschilddrüsenkarzinome ursächlich sein können. Der pHPT kann sporadisch, familiär, z.B. im Rahmen eines MEN-Syndroms (multiple endokrine Neoplasien) auftreten. Die Kalziumausscheidung im Urin ist erhöht (Schilling, 2013).

Tabelle 1: Merkmale des pHPT verglichen mit Normwerten

	Normwerte	pHPT
Serumkalzium	2,2- 2,6 mmol/l	>2,6 mmol/l
Kalziumausscheidung im Urin	2 mmol/ Tag	normal oder erhöht
PTH	12- 72 pg/ml	erhöht
Serumphosphat	0,84- 1,45 mmol/l	erniedrigt
Quotient Kalzium-Clearance/ Kreatinin-Clearance	-	normal oder erhöht

Tabelle 1: Merkmale des pHPT verglichen mit Normwerten; Serumkalzium in mmol/l, Kalziumausscheidung in mg, PTH in pg/ml, Serumphosphat in mmol/l (Schilling, 2013, Oberleithner, 2005)

1.3.1 Epidemiologie und Klinik des pHPT

Die typischen klinischen Symptome manifestieren sich heute durch eine etablierte Früherkennung seltener. Zu diesen zählen Nierensteine, Osteoporose, Muskelschmerzen und kognitive Symptome (Heath, 1991, Schilling, 2013).

Vielfach sind die Patienten asymptomatisch, wenn durch eine Blutabnahme zufällig der pHPT diagnostiziert wird. Typische Symptome, wie die Nephrolithiasis und die Osteoporose werden oft fehlgedeutet, und der pHPT bleibt gelegentlich unentdeckt (Dietel, 2013).

Die überwiegende Mehrheit der Patienten, die an pHPT erkranken, ist weiblich und 55 bis 75 Jahre alt (Wermers et al., 1997). Ursächlich handelt es sich in 80% der Fälle um ein solitäres Nebenschilddrüsenadenom. Dieses lässt sich meist operativ durch eine Adenomentfernung kurativ behandeln. In 20% der Fälle liegen multiple Adenome oder eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen vor, die wiederum in 25% der Fälle durch ein genetisches Syndrom, dem MEN-1-Syndrom, hervorgerufen werden.

Die Tumorhyperkalzämie und der pHPT stellen die beiden häufigsten Differenzialdiagnosen einer Hyperkalzämie dar. Die Hyperkalzämie bestimmt auch in erster Linie das klinische Erscheinungsbild des pHPT. Meist entwickelt diese sich langsam über Jahre, und der Patient gewöhnt sich allmählich an die Symptome und sucht keinen Arzt auf. Bei sehr hohen Calciumwerten kann eine hyperkalzämische Krise entstehen, die lebensbedrohlich ist und im Koma mit hypovolämischem Schock oder sogar letal endet. Eine schnelle interdisziplinäre Diagnostik und effektive Therapie ist in einer solchen Situation wichtig. Die folgende Abbildung (Abb. 1) zeigt die Funktionsstörungen und Organmanifestationen, die im Rahmen des pHPT auftreten können:

Abbildung 1: Funktionsstörungen und Organmanifestationen beim pHPT

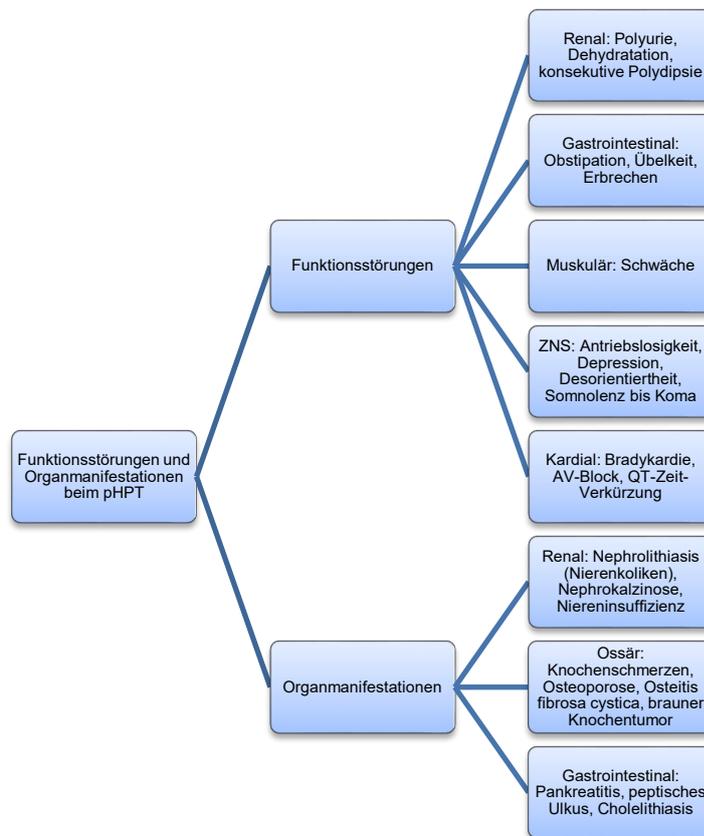


Abb. 1: Funktionsstörungen und Organmanifestationen beim pHPT (Schilling, 2013)

Während die funktionellen Störungen des ZNS meist reversibel sind, führen die Funktionsstörungen der Niere und des Knochens zu oft nicht reversiblen Organveränderungen. An der Niere kann durch die Hyperkalziurie eine Nephrolithiasis mit Nierenkoliken, mit Harnstau und Harnwegsinfekten entstehen. Die Hyperkalzämie kann zu einer Nephrokalzinose, also einer Nierenparenchymverkalkung führen. Am Knochen führt das erhöhte PTH zu vermehrtem Abbau bis hin zu einer Osteoporose, die sich mit einer Knochendichtemessung diagnostizieren lässt. Eine sehr schwere und seltene Verlaufsform ist die Osteitis fibrosa cystica, bei der die distalen Phalangen subperiostal resorbieren und Knochenzysten und braune Tumore in den langen Röhrenknochen entstehen können. Zu den gastrointestinalen Beschwerden gehören eine Pankreatitis, ein peptisches Ulkus und eine Cholelithiasis (Silverberg et al., 1990).

Der symptomatische wird vom asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) abgegrenzt (Tabelle 2), da nicht jeder pHPT Symptome verursacht und chirurgisch behandelt

werden muss. Unklar ist noch, ob der asymptomatische pHPT nur eine Frühform oder aber ein eigenständiges Krankheitsbild ohne späteres Vorhandensein von Symptomen ist (Selby, 2011).

Tabelle 2: Kriterien des asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus

Ausschluss funktioneller und morphologischer Organveränderungen
Leichte Erhöhung des Serumkalziumwertes (<0,25 mmol/l über oberen Normbereich)
Kalziurie <10 mmol/24 h
Kreatinin-Clearance >60 ml/min
Knochendichte (T) nicht $\leq 2,5$ SD der Norm
Anamnestisch keine hyperkalzämischen Krisen

Tabelle 2: Kriterien des asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus (Mahadevia et al., 2003, Sywak et al., 2002, Bilezikian et al., 1994 und 2009); Serumkalzium in mmol/l, Kalziurie in mmol/24 h, Kreatinin-Clearance in ml/min, T-Wert für die Knochendichte

Jede Überschreitung der Kriterien des asymptomatischen pHPT, bis auf die alleinige Erhöhung der Kalziurie, stellt eine Indikation für die Parathyreoidektomie dar (Bilezikian et al., 2009).

1.3.2 Nebenschilddrüsenadenome

Mit einer Häufigkeit von über 80% sind Nebenschilddrüsenadenome mit Abstand die häufigste Ursache des pHPT. Dabei beträgt das Verhältnis Männer zu Frauen 1:3 und der Altersgipfel liegt am Ende der 4. bzw. Anfang der 5. Dekade. Aus solitären, gutartig proliferierenden endokrinen Epithelzellen, die auf monoklonalen Expansionen hochaktiver, dem normalen Regulationskreislauf entzogenen Hauptzellen beruhen, entstehen die Nebenschilddrüsenadenome (Clerici und Lorenz, 2013).

Ihr Gewicht reicht meist von 0,1 bis 300 g und auch die Größe variiert stark von 5 bis 40 mm Durchmesser. Es besteht kein Zusammenhang zwischen Tumorgewicht und Serumkalziumkonzentration (Clerici und Lorenz, 2013).

Es handelt sich überwiegend um solitäre Adenome, die die gleiche Lagevariabilität wie gesunde Nebenschilddrüsen aufweisen, eine dunkelbraune bis orangebraune Farbe und weiche Konsistenz aufweisen. Die normale Nebenschilddrüse ist aufgrund des höheren Fettgehaltes stärker gelblich getönt, was für die Abgrenzung zwischen Adenom und Hyperplasie hilfreich sein kann (Clerici und Lorenz, 2013).

1.4 Operative Therapieverfahren bei pHPT

Generell unterscheidet man zwischen zwei verschiedenen operativen Verfahren, der fokussierten Parathyreoidektomie und der bilateralen zervikalen Exploration. Letztere wurde 1933 von Mandl (Mandl, 1933) erstmalig beschrieben und galt bis in die 1990er Jahre als Standardoperation bei pHPT. Hierbei werden alle vier Nebenschilddrüsen dargestellt, um diese intraoperativ anhand ihrer Größe, ihres Gewichtes und ihrer Form morphologisch beurteilen zu können und die erkrankte Drüse oder mehrere erkrankte Drüsen zu entfernen (Clerici und Lorenz, 2013).

Der Fortschritt in der präoperativen Bildgebung (Ultraschall, ^{99m}Tc-MIBI-Szintigraphie) und die Einführung schneller PTH-Assays haben in den 1990er Jahren jedoch dazu geführt, dass aktuell die fokussierte Parathyreoidektomie das am weitesten verbreitete Operationsverfahren geworden ist. Die Voraussetzung für ein fokussiertes Verfahren ist eine positive Lokalisationsdiagnostik. Intraoperativ kann durch ein PTH-Monitoring mit Hilfe der PTH-Assays eine Erfolgskontrolle stattfinden. Innerhalb von 7-20 Minuten kann der Abfall des PTH-Spiegels noch während des operativen Eingriffs festgestellt und somit der Erfolg der Operation dokumentiert werden (Clerici und Lorenz, 2013).

Zahlreiche Studien (Miccoli et al., 1999, Bergenfelz et al. 2002, 2005) weisen auf die Vorteile der limitierten Exploration hin. Die Operationszeit wird deutlich verkürzt, es liegt eine niedrigere Rate früh-postoperativer Hypokalzämien vor. Eine bilaterale zervikale Exploration ist erforderlich, wenn die Lokalisationsdiagnostik negativ ist, wenn kein PTH-Monitoring zur

Verfügung steht, bei Patienten mit familiären Formen des pHPT und bei sekundärem HPT (Clerici und Lorenz, 2013).

Präoperativ sollte auch die Schilddrüse sonographisch auf pathologische Veränderungen hin untersucht werden. Eine Laryngoskopie sollte ebenfalls durchgeführt werden, um mögliche Funktionsstörungen der Stimmbänder zu erkennen (Clerici und Lorenz, 2013).

Liegt ein solitäres Adenom vor, wird die vergrößerte Nebenschilddrüse entfernt. Bei einem Doppeladenom, das in 2-6% der Fälle auftritt, werden die beiden vergrößerten Nebenschilddrüsen entfernt und die beiden normalen mit einem Clip markiert, ohne deren Durchblutung zu stören. Sind drei oder vier Drüsen vergrößert, ist eine subtotale Resektion zu empfehlen, bei der drei Drüsen entfernt und die kleinste bis auf einen ca. 50 mg schweren Rest reseziert und mit einem kleinen Clip markiert wird, sodass er bei einer evtl. notwendigen Reoperation bei einem Rezidiv leichter wiedergefunden werden kann (Clerici und Lorenz, 2013).

Wie bereits erwähnt wird der überwiegende Teil der Parathyreoidektomien inzwischen mit fokussierten Operationsverfahren durchgeführt. Selektive oder fokussierte Operationsverfahren erfordern eine positive Lokalisationsdiagnostik und eine biochemische Erfolgskontrolle mittels intra-, peri- oder früh-postoperativer PTH-Kontrolle. Kontraindikationen für ein fokussiertes Operationsverfahren sind familiäre Formen des pHPT, ein lithiuminduzierter pHPT, das Vorliegen eines Nebenschilddrüsenmalignoms oder ein bereits auf Grund der Lokalisationsdiagnostik bestehender Verdacht auf eine Mehrdrüsenerkrankung (Clerici und Lorenz, 2013).

Die vollständige und dauerhafte Korrektur der Hyperkalzämie ist das Ziel der Parathyreoidektomie und sollte mit laborchemischen Verlaufskontrollen postoperativ nach 2 und nach 6 Monaten überprüft werden. Von einer „Heilung“ spricht man, wenn nach 6 Monaten eine Normokalzämie vorliegt, von einer „Persistenz“, wenn vor Ablauf dieser 6 Monate wieder eine Hyperkalzämie auftritt, und von einem „Rezidiv“, wenn diese nach 6 Monaten wieder auftritt. Sowohl die Hyperkalzämie-assoziierten Symptome, wie Energielosigkeit, Müdigkeit, Vergesslichkeit, Polydipsie, Polyurie usw., wie auch die Folgeerkrankungen, wie eine Nephrolithiasis und Knochenerkrankungen, sollten bei einer dauerhaft vorliegenden Normokalzämie vollständig kuriert sein (Clerici und Lorenz, 2013).

1.5 Schlafstörungen

Nach den Daten des Bundesgesundheits surveys 1998 (BGS98) leidet etwa 25% der Bevölkerung an Schlafstörungen und 11% empfinden ihren Schlaf als „häufig nicht erholsam“ (RKI, 2012, Schlack et al., 2013). Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Schlafstörungen liegt eine schwere und behandlungsbedürftige Form vor. Das Robert-Koch-Institut nennt unter anderem das Einschlafen beim Autofahren und das Versagen bei Steuer- und Überwachungstätigkeiten als Grund dafür, warum chronische schlafmedizinische Erkrankungen für die Betroffenen und ihre Umwelt lebensgefährlich werden können und die dadurch entstandenen Kosten allein in Europa jährlich mehrere Milliarden Euro betragen (RKI, 2005, DGSM, 2015, Shapiro und Dement, 1993). In einer US-amerikanischen Studie von 1987 bis 1993 wurden 30% aller Unfallfolgen, mit einem Schaden von 237 Milliarden US-Dollar, in Zusammenhang mit Schlafstörungen gesehen (Dement und Mitler, 1993, Sturm, 1994).

Nicht erholsamer Schlaf über einen Zeitraum von mindestens einem Monat mit einer Insomnie, d. h. Ein- und/oder Durchschlafstörungen, und eine Hypersomnie, also einer Tagesschläfrigkeit als Folge des nicht erholsamen Schlafs, sind dabei die Leitsymptome von Schlafstörungen (Becker et al., 2009). Die „International Classification of Sleep Disorders“ (ICSD-3) unterteilt, wie in Abbildung 2 ersichtlich, die verschiedenen Schlafstörungen (Marschall et al., 2017, AASM, 2014):

Abbildung 2: Klassifikation der Schlafstörungen



Abb.2: Klassifikation der Schlafstörungen (AASM, 2014)

1.5.1 Insomnie:

Eine Insomnie liegt dann vor, wenn eine Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit wegen andauernder Ein- und Durchschlafschwierigkeiten und einer schlechten Schlafqualität vorliegt. Die Schlafstörung muss als krankhaft empfunden werden und körperliche oder seelische Beeinträchtigungen mit sich führen (Ishak et al., 2012). Betroffene, die sich tagsüber wohl und leistungsfähig fühlen, leiden nicht unter einer Insomnie. Es wird zwischen nicht organischen und organischen Insomnien unterschieden.

Patienten, die unter einer nicht organischen Insomnie leiden, berichten von einer ungenügenden Dauer oder Qualität des Schlafes, die mindestens einen Monat lang anhält und dabei mindestens drei Mal in der Woche auftritt. Dabei kann es sich um Ein- oder Durchschlafstörungen oder morgendliches Früherwachen handeln, bei denen primär emotionale Faktoren als Ursache gesehen werden und keine sonstige körperliche Störung als Ursache vorliegt (Dilling et al., 2011, DIMDI, 2014, Marschall et al., 2017). Nach den diagnostischen Kriterien der American Academy of Sleep medicine (AASM) muss

mindestens eine der in Tabelle 3 genannten Symptome vom Patienten in Zusammenhang mit seinen Schlafstörungen berichtet werden (AASM, 2014).

Tabelle 3: Symptome der nicht organischen Insomnie

Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein
Aufmerksamkeits- und Gedächtnisprobleme
Soziale und berufliche Einschränkungen
Stimmungsbeeinträchtigung oder Irritierbarkeit
Reduktion von Motivation, Antrieb und Initiative
Erhöhte Neigung zu Arbeitsfehlern oder Unfällen im Straßenverkehr
Anspannung, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden als Folge des Schlafmangels
Sorge über die Schlafstörung

Tabelle 3: Symptome der nicht organischen Insomnie (Marschall et al., 2017)

Weitere Ursachen für Ein- und Durchschlafstörungen können äußere Faktoren wie nächtlicher Lärm und Verhaltensfaktoren wie z.B. eine problematische Schlafhygiene sein. Dazu zählen außer Lärm unter anderem auch eine ungenügende Abdunkelung des Zimmers, eine zu hohe Raumtemperatur, beengte Schlafkleidung, eine ungeeignete Matratze, ein schlechtes Bett, eine falsche Ernährung, sowie Alkohol-, Nikotin- und Koffeingenuss (Becker et al., 2009, Pfetzing, 2007).

Zu den organischen Insomnien wird die idiopathische Insomnie gezählt (Tabelle 4). Dabei handelt es sich um eine chronische Insomnie, die durch keine andere Schlafstörung erklärt werden kann (Riemann, 2007a). Außerdem gehören zu den organischen Insomnien die Insomnie durch Medikamente, Drogen und andere Substanzen, die Insomnie durch eine körperliche Erkrankung und die unspezifische organische Insomnie (Becker et al., 2009, Marschall et al., 2017).

Tabelle 4: Organische Insomnien

Idiopathische Insomnie
Insomnie durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
Insomnie durch eine körperliche Erkrankung
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) organische Insomnie

Tabelle 4: Organische Insomnien (Marschall et al., 2017)

1.5.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen:

Störungen der Atmung, die ausschließlich oder primär im Schlaf auftreten und den Schlaf stören oder seine Erholungsfunktion beeinträchtigen, nennt man schlafbezogene Atmungsstörungen. Die Folge ist häufig eine Tagesschläfrigkeit (Becker, 2007b). Die Obstruktive Schlafapnoe (OSAS), die Zentrale Schlafapnoe (ZSAS), Hypoventilationsstörungen und schlafbezogene Hypoxämien (SBHHS) zählen zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen (ICSD-3).

Die Schlafapnoe ist gekennzeichnet durch „Atemstillstände von mehr als 10 Sekunden Dauer bzw. weitere Muster von gestörter Atmung im Schlaf“ (Peter et al., 2007). Beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) handelt es sich um einen oropharyngealen Kollaps der oberen Atemwege im Schlaf mit die Apnoe terminierender Weckreaktionen. Diese Weckreaktionen führen zu einem gestörten Schlaf mit Folgesymptomen, die zu einer Störung der Schlafstruktur und einer verminderten Erholungsfunktion des Schlafs führt (Rasche et al., 1994, Becker, 2007a). Bei einer kritischen Menge von Atemstillständen pro Stunde Schlafzeit, bei denen keine Atemanstrengungen stattfinden, spricht man von einer zentralen Schlafapnoe (Jerrentrup, 2007). Die Symptome sind sehr unspezifisch, es können unter anderem eine ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, insomnische Beschwerden mit häufigem nächtlichem Erwachen und periodische Extremitätenbewegungen auftreten.

1.5.3 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

„Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs sind eine Gruppe von Schlafstörungen, die mit den zentralen Symptomen der Tagesschläfrigkeit einhergehen und die weder durch einen gestörten Nachtschlaf noch durch zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen verursacht

sind“ (Marschall et al., 2017). Zu den Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs gehören die idiopathische Hypersomnie und die Narkolepsie.

Bei der idiopathischen Hypersomnie leiden die Erkrankten unter einer exzessiven Tagesschläfrigkeit, Schlafanfällen und einer verlängerten Übergangszeit vom Aufwachen aus dem Schlaf bis zum vollständigen Wachsein. Sie ist oft mit einer psychischen Störung verbunden oder auf eine organische Ursache zurückzuführen (Dilling et al., 2011, Mayer, 2007a).

Die Narkolepsie ist eine seltene neurologische Erkrankung, die nicht heilbar, jedoch auch nicht lebensbedrohlich ist. Sie beginnt meist zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr. Die Symptome lassen sich teilweise medikamentös beeinflussen. Als Ursache geht man von einer Autoimmunerkrankung mit einem verringerten Hypocretin (Orexin)-Wert im Liquor aus (Geisler et al., 2008, Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft, 2017). Es liegt eine Störung der Schlaf-Wach-Regulation vor, bei der Betroffene eine stark erhöhte Einschlafneigung am Tage aufweisen, beispielsweise sogar während einer Unterhaltung oder emotionalen Anspannung. Es gibt die REM-Schlaf- und die nicht mit REM-Schlaf-assoziierten Symptome. Zu ersteren gehören Kataplexien, also ein plötzlicher Muskeltonus-Verlust bei emotionaler Erregung, Schlaf lähmungen und hypnagoge Halluzinationen. Die Beeinträchtigung im Alltag ist erheblich, sowohl im Beruf, als auch im sozialen Umfeld, aus dem sich viele unbehandelte Patienten oft komplett zurückziehen (Mayer, 2007b, Schredl, 2013, Geisler et al., 2008, Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft, 2017).

1.5.4 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen:

Bei den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen liegt eine fehlende Synchronisation mit den tageszeitlichen Schwankungen vor. Insomnische und/ oder hypersomnische Beschwerden sind die Folge eines fehlenden intrinsischen Schrittmachers durch z.B. Schichtarbeit, Jetlag, Medikamenten- oder Drogenmissbrauch oder eine körperliche Erkrankung. Außerdem zählen unregelmäßige Schlaf- Wach- Muster oder zirkadiane Rhythmus schlafstörungen vom „freilaufenden Typ“ zu den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (Maurer, 2013, Rodenbeck, 2007, Marschall et al., 2017).

1.5.5 Parasomnien:

Zu den Parasomnien zählen das Schlafwandeln, der Pavor nocturnus und Albträume. Diese beeinflussen meist weder die Qualität noch die Erholbarkeit des Schlafes, jedoch gehen sie mit einer Verletzungsgefahr einher und stellen zum Teil eine hohe psychische Belastung für Betroffene und ihr soziales Umfeld dar (Schredl, 2013).

Beim Schlafwandeln, dem sog. Somnambulismus, kann es zum Aufsetzen im Bett oder sogar zum Verlassen des Bettes kommen, wobei das Bewusstsein getrübt, die Urteilsfähigkeit und das Reaktionsvermögen eingeschränkt sind. Die Betroffenen sind weckbar und haben anschließend keine Erinnerung mehr an ihre Aktionen. Meist tritt es aus dem Tiefschlaf im ersten Drittel der Nacht auf und oft besteht eine große Verletzungsgefahr, wenn Schlafwandelnde das Bett verlassen (Mayer, 2007e).

Beim Pavor nocturnus erwachen die Betroffenen meist im ersten Drittel der Nacht schreiend aus dem Tiefschlaf, manchmal verbunden mit heftigen Bewegungen, und haben anschließend aber keinerlei Erinnerung daran (Mayer, 2007c, Dilling et al., 2011).

Bei Albträumen haben die Betroffenen meist sehr gute und detaillierte Erinnerungen an den Trauminhalt, der von Emotionen wie Furcht, Angst oder Panik begleitet wird, wobei autonome Reaktionen bestehen, jedoch ohne Bewegungen oder Schreien. Die Albträume sind manchmal mit Schlaflosigkeit und einer psychischen Belastung verbunden (Dilling et al., 2011).

1.5.6 Schlafbezogene Bewegungsstörungen und andere Schlafstörungen

Bei den schlafbezogenen Bewegungsstörungen führen die Patienten unwillkürlich stereotype Bewegungen aus, die den Schlaf unterbrechen oder das Einschlafen behindern können.

Das Restless-Legs-Syndrom lässt sich hiervon abgrenzen, weil die Betroffenen die Beinbewegungen willkürlich durchführen, da diese ihre Missempfindungen reduzieren (AASM, 2014). In Deutschland leidet etwa 3 % der Bevölkerung unter einer behandlungsbedürftigen Form des RLS bzw. einem „Syndrom der unruhigen Beine“. Meist sind nur die Unterschenkel betroffen, manchmal auch Knie und Oberschenkel. In einer Ruheposition treten die Beschwerden auf und bessern sich durch Bewegung, Massagen, Kalt- oder Warmbäder oder gehen dadurch sogar ganz zurück. Sie unterliegen tageszeitlichen

Schwankungen und werden deswegen abends und nachts stärker, was zu Schlafstörungen mit Ein- und Durchschlafstörungen führt. Als Ursache wird eine Störung des Transmitterstoffwechsels vermutet, bei dem Dopamin eine wichtige Rolle spielt, da sich die Symptome bei der Gabe von Dopaminpräparaten verbessern. Auch Eisenmangel und genetische Faktoren scheinen ursächlich für das RLS zu sein (Weeß, 2013b).

1.6 Ziele der Arbeit

In aktuellen Leitlinien wird empfohlen, symptomatische Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus (pHPT) zu operieren, um sie kurativ zu therapieren. Eine große Anzahl von „asymptomatisch“ klassifizierten Patienten leidet jedoch an unspezifischen Symptomen, wie zum Beispiel Müdigkeit, Stimmungsschwankungen, Depressionen oder Schlafstörungen. Dies geht mit einer erheblichen Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher, jedoch wird vielen Patienten dies erst postoperativ bewusst. Oft vergehen viele Jahre, in denen sie diese Symptome beispielsweise ihrem Alter zuschreiben und ihnen gar nicht bewusst ist, dass sie an einer Erkrankung leiden, die kurativ therapiert werden kann. Obwohl diese unspezifischen Symptome nach einer Parathyreoidektomie gelindert oder sogar beseitigt werden, gibt es nur eine begrenzte Anzahl von Studien, die spezifisch Schlafstörungen bei pHPT erforscht haben (Perrier et al., 2006, Mittendorf et al., 2007, Murray et al., 2014).

Das Ziel dieser Arbeit war es daher zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen einem vorbestehenden pHPT und Schlafstörungen besteht, ob eine Parathyreoidektomie letztere beeinflusst und somit Patienten von einer Operation profitieren würden. Außerdem sollte untersucht werden, ob Patienten mit pHPT häufiger an Schlafstörungen erkranken als die Allgemeinbevölkerung.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Für die vorliegende prospektive Studie wurden zwischen Dezember 2014 und Dezember 2015 30 Patienten, bei denen eine Parathyreoidektomie durchgeführt wurde, mit vier verschiedenen Schlafragebögen jeweils einmal prä- und einmal 6 Monate postoperativ nach ihrem Schlafverhalten, ihrer Tagesschläfrigkeit und ihrer subjektiv empfundenen Schlafqualität befragt. Das zu dieser Studie gehörende Aktenzeichen der Ethikkommission der Universität Witten/ Herdecke lautet 32/ 2013.

Das Patientenkollektiv hatte einen biochemisch gesicherten pHPT. Zu den weiteren Einschlusskriterien zählten, dass die Studienteilnehmer in der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation) einen Wert von höchstens drei hatten und deutschsprachig waren, damit sie den Fragebogen möglichst genau verstehen und beantworten konnten.

Ausschlusskriterien waren unter anderem ein sekundärer HPT, in der ASA-Klassifikation ein Wert über drei, Studienteilnehmer mit ungenügender deutscher Sprachkenntnis oder das Ausscheiden aus der Studie auf eigenen Wunsch.

Die Studienteilnehmer gaben anamnestisch verschiedene Erkrankungen an, die als typische Funktionsstörungen und Organmanifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus bekannt sind: Osteoporose (n = 3), Zustand nach LWK-I. Sinterungsfraktur (1. Lendenwirbelkörper) (n = 1), Nephrolithiasis (n = 4) und unspezifische gastrointestinale Beschwerden, wie Gastritis, M. Crohn oder Sodbrennen und eine Pankreatitis (n = 7) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Präoperative Symptome/ Diagnosen des Patientenkollektivs

Symptom/ Diagnosen	Anzahl n	relative Häufigkeiten in %
Osteoporose	n = 3	10 %
Frakturen	n = 1	3 %
Nephrolithiasis	n = 4	13,3 %
unspezifische gastrointestinale Beschwerden	n = 7	23,3 %

Tabelle 5: präoperative Symptome/ Diagnosen des Patientenkollektivs mit der Anzahl n und mit den relativen Häufigkeiten in % (Prozent)

Es gab unter den Studienteilnehmern keine *Drop outs*.

2.2 Schlafragebögen

Die Patienten wurden gebeten am Tag ihrer stationären Aufnahme, d.h. am Vortag der Operation, die Schlafragebögen zu beantworten. Weiterhin wurden Serumkalzium- und PTH-Werte bestimmt. 6 Monate postoperativ wurden sie gebeten, dieselben Fragebögen nach ihrem persönlichen Empfinden ihrer Schlafqualität, ihres Schlafverhaltens und ihrer Tagesschläfrigkeit auszufüllen. Um eine möglichst differenzierte Einschätzung zu bekommen, wurden bei dieser Studie prä- und postoperativ vier verschiedene Fragebögen verwendet: Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), die Epworth-Schläfrigkeitsskala oder auch Epworth Sleepiness Scale (ESS), der Berlin Questionnaire (BQ) und das Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST).

2.2.1 PSQI (Pittsburgh Schlafqualitätsindex)

Der PSQI ist ein Fragebogen, der die subjektive Schlafqualität der letzten vier Wochen erfragt. In insgesamt 18 Items, die 7 Komponenten zugeordnet werden, erfragt der PSQI nicht

nur die Schlafqualität, sondern auch die Schlaflatenz, die Schlafeffizienz, die Schlafdauer, schlafstörende Ereignisse, den Schlafmittelkonsum und die Tagesmüdigkeit. Die 7 Komponenten können einen Wert von 0 bis 2 annehmen. Diese Werte werden für den Gesamt-Score summiert, der von 0 bis 21 reicht. Je höher dieser Gesamtscore ausfällt, desto schlechter ist die Schlafqualität des Befragten. Ab einem Cut-off-Wert von 5 spricht man von einem gestörten oder beeinträchtigten Schlaf. Mit dem PSQI kann keine differenzialdiagnostische Einteilung in verschiedene Schlafstörungen erfolgen, jedoch kann er für eine erste Einschätzung des Ausmaßes der Schlafstörung und zur Veränderungsmessung bei Insomnien herangezogen werden, was auch das Ziel dieser Studie war (Buysee et al., 1989).

2.2.2 ESS (Epworth Sleepiness Scale, Epworth-Schläfrigkeitsskala)

Die Epworth Schläfrigkeitsskala oder auch Epworth Sleepiness Scale (ESS) von Murray W. Johns aus dem Jahr 1991 erfasst als Kurzfragebogen retrospektiv die Tagesschläfrigkeit der Studienteilnehmer (Johns, 1991). Sie müssen angeben, wie wahrscheinlich es ist, dass sie in den genannten 8 typischen Alltagssituationen Einnicken bzw. Einschlafen. Der Fragebogen dient als Screening-Instrument für Schlafstörungen, indem die subjektiv erlebte Tagesschläfrigkeit numerisch erfasst werden kann. Insbesondere kann er Hinweise für das Vorliegen einer Hypersomnie geben und dient als Verlaufs- bzw. Erfolgsmessung z.B. bei CPAP-Patienten (engl.: „Continuous Positive Airway Pressure“, unterstützt durch positive Druckausübung die Inspirationsphase bei spontan atmenden Patienten). Auf einer vierstufigen Skala (0= würde niemals einnicken; 3 = sehr hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken) müssen die Teilnehmer ihre subjektive Einschätzung angeben. Dabei beziehen sich die Items auf Erwachsene, die den Bogen problemlos alleine in kurzer Zeit ausfüllen können. Es wird für die Auswertung ein Summen-Score aus den 8 Items gebildet, der von 0 bis 24 Punkten reicht. Dies nimmt ebenfalls eine Minute in Anspruch (DGSM, 2007b). Ein Score von ≥ 10 wird als krankhaft im Sinne einer vorliegenden Hypersomnie eingestuft.

2.2.3 Berlin Questionnaire

Der Berlin Questionnaire oder auch Berlin- Fragebogen ermittelt anhand von 10 Fragen, die in 3 Kategorien unterteilt werden, ob ein hohes Risiko für eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) vorliegt. Der Fragebogen wurde 1998 auf einem Kongress in Berlin von einer Gruppe

von Hausärzten vorgestellt (Netzer et al., 1999). Die wichtigsten Symptome von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) wie Schnarchen, Atempausen, Tagesschläfrigkeit, Bluthochdruck und Übergewicht werden erfragt. Es liegt ein hohes Risiko für eine schlafbezogene Atmungsstörung vor, wenn 2 oder mehr Kategorien „positiv“ gewertet werden, d.h. das innerhalb der jeweiligen Kategorien wiederum mindestens 2 Fragen positiv beantwortet wurden oder in der letzten Kategorie mindestens 1 positive Antwort oder ein BMI von über 30 vorliegt (Weinreich et al., 2006).

2.2.4 LISST (Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen)

Basierend auf der International Classification of Sleep Disorders (ICSD) wurde das Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST) zur differenzialdiagnostischen Erfassung von Schlafstörungen entwickelt. Schlafbezogene Atmungsstörungen, Insomnien, Narkolepsie, das Restless-Legs-Syndrom und zirkadiane Rhythmusstörungen werden unterschieden, und es werden Aussagen zum Schweregrad der jeweiligen Schlafstörung getroffen. Ebenfalls werden die subjektive Schlafqualität des Patienten, das subjektive Leistungsvermögen am Tage, vorhandene körperliche Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und Alkohol- und Drogenkonsum erfragt. Innerhalb von 5 bis 15 Minuten kann der Patient den Fragebogen selbstständig beantworten. Diese Antworten können dann mit der computergestützten Version des LISST vom Swets Testverlag automatisch analysiert und graphisch dargestellt werden (Weeß, 2013a).

Das LISST kann wegen seiner Standardisierung bezüglich Durchführung und Auswertung als objektiv betrachtet werden. Es liegt ein hoch signifikanter varianzanalytischer Unterschied der Diagnosegruppen in den jeweiligen Skalen vor. Ebenfalls stimmen die polysomnographisch begründeten Diagnosen im Schlaflabor in hohem Maße mit dem LISST überein. Der Patient kann vom Diagnostiker durch die Ergebnisdarstellung mit Schlafgesunden wie auch mit den jeweiligen Gruppen von Schlafgestörten individuell verglichen werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer oder mehrerer Schlafstörungen kann anhand von Prozentangaben erkannt und Aussagen zum Schweregrad der jeweiligen Schlafstörung getroffen werden (Weeß, 2013a).

2.3 Labordiagnostik

Durch Laboruntersuchungen kann mit hoher Zuverlässigkeit der Nachweis eines pHPT erfolgen. Das Serumkalzium, die Kalziumausscheidung im Urin, das Serumphosphat, der PTH-Wert, der Harnstoff, der Kreatinin-Wert im Serum und der Quotient aus Kalzium-Clearance und Kreatinin-Clearance werden bestimmt (Tabelle 6). Liegt eine Hyperkalzämie mit gleichzeitig erhöhtem PTH-Level vor, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung an pHPT hoch. Zusätzlich ist die Kalziumausscheidung im Urin, Harnstoff und Kreatinin im Serum erhöhte, das Serumphosphat jedoch erniedrigt und der Quotient aus Calcium-Clearance und Kreatinin-Clearance bei $> 0,01$ (Schilling, 2013, Blind, 2013).

Tabelle 6: Labordiagnostik des pHPT

	pHPT
Serumkalzium	erhöht ($> 2,6$ mmol/ l)
Kalziurie	erhöht (> 10 mmol/ 24 h)
Serumphosphat	erniedrigt ($< 0,84$ mmol/ l)
Parathormon	erhöht (> 72 pg/ ml)
Harnstoffausscheidung	erhöht (> 330 mmol/ Tag)
Kreatininausscheidung	erhöht (> 20 mmol/ Tag)
Quotient Calcium-Clearance/ Kreatinin-Clearance	normal oder erhöht ($> 0,01$ pHPT; $< 0,01$ FHH)

Tabelle 6: Labordiagnostik des pHPT mit Serumkalzium und Serumphosphat in mmol/ l, Kalziumausscheidung im Urin in mmol/ 24h, Parathormon in pg/ ml, bei Harnstoff in mmol/ Tag, Kreatinin in mmol/ Tag; Abweichungen je Alter und Geschlecht (Schilling, 2013, Blind, 2013, Pummer und Silbernagl, 2005)

2.3.1 Bestimmung des Serumkalziums

Es wird das ionisierte oder das Albumin-konjugierte Kalzium gemessen. Da nur das freie Kalzium im Plasma biologisch relevant ist, muss bei der Bestimmung des Gesamtkalziums

das Albumin oder Gesamtprotein mitgemessen und bei einer Abweichung von der Norm der proteingebundene Kalziumanteil korrigiert werden (Blind, 2013). Die Formel zur Berechnung lautet:

$$\text{Korrigiertes Kalzium} = \text{gemessenes Kalzium [mmol/l]} - 0,025 \times \text{Albumin [g/l]} + 1$$

2.3.2 Bestimmung der Kalziumausscheidung im Urin

Der Mensch nimmt etwa 20 mmol Kalzium pro Tag auf und scheidet ca. 10 % über die Nieren und ca. 90 % über den Stuhl wieder aus. Das Darmepithel kann Kalzium sowohl resorbieren, wie auch sezernieren. Diese Vorgänge sind hormonell gesteuert und beim Gesunden ist die tägliche Kalziumaufnahme- und Ausscheidungsmenge in etwa gleich (Oberleithner, 2005).

Eine wichtige Differentialdiagnose zum pHPT ist die autosomal-dominante Erkrankung „familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH)“, bei dem eine Alteration des *Calcium-sensing*-Rezeptors vorliegt. Beim FHH ist der Serumkalziumspiegel erhöht, der PTH-Spiegel im oberen Normbereich oder leicht erhöht und die Kalziumausscheidung im Urin ist erniedrigt. Mit einer 24-h-Urinkalziumbestimmung kann eine Abgrenzung des pHPT zum FHH erfolgen, wenn auch nicht mit völliger Sicherheit. Es empfiehlt sich auch eine Messung des Quotienten aus Kalzium-Clearance und Kreatinin-Clearance ($\text{Calcium (Urin)} \times \text{Krea (Serum)} / \text{Calcium (Serum)} \times \text{Krea (Urin)}$)), da die Ausscheidung an Kalzium von der glomerulären Filtrationsrate abhängt (Ziegler, 2013). Beträgt das Kalzium-Kreatinin-Verhältnis $< 0,01$ liegt vermutlich eine FHH vor, liegt es $> 0,01$ besteht wahrscheinlich ein pHPT (Clerici und Lorenz, 2013).

2.4 Statistische Methodik

Alle Daten wurden mit dem Programm MS Excel für Windows analysiert. Mittelwerts-Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben interferenzstatistisch abgesichert. Häufigkeitsverteilungen wurden mit dem χ^2 -Test analysiert um das Signifikanzniveau zu berechnen. Dieser setzt voraus, dass alle erwarteten Häufigkeiten mindestens $N = 5$ betragen und insgesamt mindestens $N = 30$ Fälle

einbezogen werden. Diese Voraussetzungen sind in unserer Studie gegeben. In einer Vierfeldertafel lassen sich bei gleichzeitiger Betrachtung zweier binärer Merkmale absolute Häufigkeiten darstellen (Bender und Lange, 2007). Eine Variable mit nur zwei möglichen Ausprägungen nennt man binäres Merkmal. Im Rahmen der Vierfeldertafel werden die zweiseitige Signifikanz, der χ^2 -Wert und der Freiheitsgrad angegeben.

Um die quantitative Verteilung der Werte zu beschreiben, wurden folgende Parameter berechnet:

- Mittelwert
- Median
- Standardabweichung
- Minimum/Maximum

Mittelwerte und Standardabweichungen werden als $M \pm SD$ berichtet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0.05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Zwischen Dezember 2014 und Dezember 2015 wurden in der vorliegenden prospektiven Studie insgesamt 30 Patienten, die primär die Einschlusskriterien (s. Kapitel Patienten und Methoden S. 20) erfüllten, einer Befragung mittels vier Fragebögen bezüglich ihrer subjektiven Schlafqualität (PSQI, ESS, BQ, LISST) unterzogen. Das Patientenkollektiv wies einen biochemisch gesicherten pHPT auf und wurde einmal prä- und anschließend 6 Monate postoperativ interviewt.

3.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 26 Frauen (86,7%) und 4 Männern (13,3%) zusammen (Tabelle 7). Dieses entspricht der typischen Verteilung des pHPT in der Allgemeinbevölkerung.

Tabelle 7: Geschlechtsverteilung

	N	Prozent
Weiblich	26	86,7
Männlich	4	13,3
Gesamt	30	100,0

Tabelle 7: Geschlechtsverteilung mit N (Anzahl der weiblichen und männlichen Patienten), Häufigkeit in Prozent (%)

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug $56,9 \pm 12,1$ Jahre. Die jüngste Teilnehmerin war 30 und die älteste 80 Jahre alt. Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) $26,3 \pm 5,9$ kg/m² (Tabelle 8). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert ein Normalgewicht zwischen 18,5- <25 kg/m² (WHO, 2017). Der durchschnittliche BMI unseres

Patientenkollektivs liegt also gemäß der Adipositas- Klassifikation im Bereich „Präadipositas“ (25,0- <30 kg/m²).

Tabelle 8: Alter und BMI

	MW	Median	SD
Alter	56,9	54	2,1
BMI	26,3	25	0,9

Tabelle 8: Alter und BMI des Patientenkollektivs; Alter in Jahren und BMI in kg/m² mit Mittelwert (MW), Median und SD (Standardabweichung)

Die Fragen bezüglich ihres Schlafverhaltens beantworteten 14 Patienten (42%) damit, alleine zu schlafen, 16 Patienten (58%) schliefen somit bei ihrem Partner. 4 Patienten gaben an, dass sie in Schichtarbeit arbeiteten (13,3%). Die überwiegende Mehrheit von 26 Patienten (86,6%) gab an, dass sie einer Beschäftigung mit regelmäßigen Arbeitszeiten nachgingen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Schlafverhalten und Schichtarbeit

Schlafen alleine:	Schlafen bei einem Partner:
14 (42%)	16 (58%)
Schichtarbeit:	Keine Schichtarbeit:
4 (13,3%)	26 (86,6%)

Tabelle 9: Schlafverhalten und Schichtarbeit des Patientenkollektivs mit N (Patientenzahl) und der Angabe in Prozent (%) in Klammern

Der Serum-Calciumwert betrug im Mittel präoperativ 2,84 mmol/l und der Parathormonwert 211,74 ng/l. Beide Werte waren somit erhöht. Postoperativ lagen beide Werte im Mittel wieder im Normbereich (Tabelle 10).

Tabelle 10: Serumcalcium- und Parathormonwerte prä- und postoperativ

	Präoperativ	Postoperativ
MW Serumcalcium	2,84 mmol/l	2,33 mmol/l
MW Parathormon	211,74 ng/l	34,87 ng/l

Tabelle 10: Serumcalcium- und Parathormonwerte prä- und postoperativ; MW (Mittelwert) des Serumcalciums in mmol/l und MW (Mittelwert) des Parathormons in ng/l

In der überwiegenden Zahl der Fälle (28 Patienten, 93,3%) wurde ein solitäres Nebenschilddrüsenadenom gefunden und entfernt. In Tabelle 11 wird die Lokalisation der solitären Nebenschilddrüsenadenome beschrieben. Von den Adenomen waren 7 rechts kranial, 6 rechts kaudal, 8 links kranial und 7 links kaudal lokalisiert. Dies zeigt eine relativ gleichmäßige Verteilung der Lokalisation der Adenome, ohne dass eines der Epithelkörperchen öfter befallen war.

Tabelle 11: Lokalisation der Nebenschilddrüsenadenome

7 rechts kranial	8 links kranial
6 rechts kaudal	7 links kaudal

Tabelle 11: Lokalisation der Nebenschilddrüsenadenome in N (Patientenzahl)

In einem Fall wurde links kranial ein Epithelkörperchen entfernt, das histologisch knotig und hyperplastisch erschien. In einem weiteren Fall wurde ein Nebenschilddrüsenadenom-Rezidiv mit 4 proliferierten Nebenschilddrüsen (2x kaudal, 1x Thymusgewebe, 1x kranial) reseziert. Hierbei bestand der Verdacht auf eine Parathyreomatose, also einem Rezidiv nach einer bereits erfolgten HPT-Voroperation.

3.2 Ergebnisse des PSQI-Fragebogens

3.2.1 PSQI-Gesamtergebnis

Im Gesamtwert des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) wiesen die Teilnehmer präoperativ einen erhöhten Mittelwert (MW) von $6,8 \pm 0,6$ Punkten (≥ 5 pathologisch) im Sinne einer reduzierten Schlafqualität auf (Tabelle 12). Postoperativ ergab sich zwar eine geringfügige, aber in der Vierfeldertafel nicht signifikante Verbesserung dieses Score-Wertes auf $5,6 \pm 0,4$ Punkte (Tabelle 13).

Tabelle 12: Mittelwerte des PSQI-Gesamtwertes prä- und postoperativ

	Präoperativ	Postoperativ	Differenz Präoperativ - Postoperativ
MW	6,8	5,6	1,2
Median	6	5	1
SD	0,6	0,4	0,1

Tabelle 12: Mittelwerte des PSQI-Gesamtwertes prä- und postoperativ mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

Tabelle 13: PSQI-Gesamtwert, dargestellt als Vierfelder-Tafel

	Präoperativ	Postoperativ
< 5	9	14
≥ 5	21	16
Zweiseitige Signifikanz	0,18	
χ^2-Wert	1,76	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Nicht signifikant	

Tabelle 13: PSQI-Gesamtergebnis, dargestellt als Vierfelder-Tafel

Nachfolgend sind die Einzelitems des Fragebogens dargestellt. Die Einzelitems ergaben ein differenziertes Ergebnis hinsichtlich des Signifikanzniveaus. Diese sind in einer Vierfeldertafel dargestellt.

3.2.2 Subjektive Schlafqualität

Die Anzahl der Patienten in den verschiedenen Wertebereichen der subjektiven Schlafqualität sind in Tabelle 14 dargestellt. Präoperativ gaben 16 Personen eine „sehr gute“ bis „ziemlich gute“ und 14 Personen eine „ziemlich schlechte“ bis „sehr schlechte“ subjektive Schlafqualität an. Postoperativ gaben 20 Personen eine „sehr gute“ und „ziemlich gute“ und nur noch 10 Personen eine „ziemlich schlechte“ und „sehr schlechte“ subjektive Schlafqualität an.

Tabelle 14: Subjektive Schlafqualität

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
0 „sehr gut“	1	} 16	3	} 20
1 „ziemlich gut“	15		17	
2 „ziemlich schlecht“	12	} 14	9	} 10
3 „sehr schlecht“	2		1	

Tabelle 14: Subjektive Schlafqualität; mit N = Patientenzahl

Die subjektiv empfundene Schlafqualität wies somit zwar eine tendenzielle Verbesserung auf, da die Anzahl der „sehr guten und guten Schläfer“ von 16 auf 20 stieg und die der „ziemlich schlechten und sehr schlechten Schläfer“ von 14 auf 10 sank (Tabelle 15). Diese Veränderung war jedoch nicht signifikant ($p= 0.29$) (Vierfelder-Tafel).

Tabelle 15: Subjektive Schlafqualität

	Präoperativ	postoperativ
Sehr gut/ gut	16	20
Ziemlich schlecht/ sehr schlecht	14	10
Zweiseitige Signifikanz	0,29	
χ^2-Wert	1,11	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Nicht signifikant	

Tabelle 15: Subjektive Schlafqualität, dargestellt als Vierfelder-Tafel (VFT) und in „gute“ und „schlechte“ Schlafqualität eingeteilt

3.2.3 Schlaflatenz:

Bezüglich ihrer Schlaflatenz gaben präoperativ 21 Teilnehmer in der Wertung eine 0 oder 1 (0 = Einschlafzeit nie länger als 30 Minuten, 1 = weniger als einmal in der Woche über 30 Minuten) an. 9 Personen hatten die Werte 2 und 3 (2 = Einschlafzeit zwei- bis dreimal, 3 = häufiger als dreimal in der Woche länger als 30 Minuten). Postoperativ hatten 27 Personen den Wert 0 oder 1, 3 Personen eine 2 oder 3 (Tabelle 16).

Tabelle 16: Schlaflatenz

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
0	8	21	13	27
1	13		14	
2	6	9	3	3
3	3		0	

Tabelle 16: Schlaflatenz mit N= Patientenzahl

Die Schlaflatenz wurde signifikant besser (Vierfeldertafel, $p = 0.05$), d. h. die Patienten schliefen nach erfolgter Parathyreoidektomie signifikant häufiger unter 30 Minuten Latenzzeit ein als vor der Operation. Die Anzahl der „guten Schläfern“, also der Patienten, die nie oder einmal in der Woche länger als 30 Minuten Einschlafzeit benötigten, stieg von 21 auf 27 und die der „schlechten“ sank von 9 auf 3 (Tabelle 17).

Tabelle 17: Schlaflatenz

	Präoperativ	Postoperativ
Geringere Schlaflatenz (Werte „0“ und „1“)	21	27
Höhere Schlaflatenz (Werte „2“ und „3“)	9	3
Zweiseitige Signifikanz	0,05	
χ^2-Wert	3,75	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Signifikant	

Tab. 17: Schlaflatenz, dargestellt als VFT in eine geringere und eine höhere Schlaflatenz

3.2.4 Schlafdauer:

In der Kategorie „Schlafdauer“ sollten die Patienten angeben, wie viele Stunden sie in der Regel schlafen. Präoperativ hatten 19 Teilnehmer den Wert null oder eine eins (0 = 7 Stunden; 1 = 6- 7 Stunden) und 11 Personen eine zwei oder drei (2 = 5- 6 Stunden; 3 = < 5 Stunden). Postoperativ hatten 24 Personen den Wert null oder eins und 6 Personen eine zwei oder drei (Tabelle 18).

Tabelle 18: Schlafdauer

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
	0 (= 7 h)	12	19	20
1 (6-7 h)	7	4		
2 (5-6 h)	9	11	4	6
3 (< 5 h)	2		2	

Tabelle 18: Schlafdauer; mit N= Patientenzahl

Die Anzahl der „guten Schläfer“, die über 6 h schlafen, steigerte sich von 19 auf 24 und die der „schlechten“, die unter 6 Stunden Schlaf bekommen, sank von 11 auf 6 (Tabelle 19). Das Ergebnis ist tendenziell besser, aber nicht signifikant ($p = 0.2$).

Tabelle 19: Schlafdauer

	Präoperativ	Postoperativ
≥6h Schlaf (Wert 0 und 1, also 7 oder 6-7 h)	19	24
≤6h Schlaf (Wert 2 und 3, also 5-6 und <5 h)	11	6
Zweiseitige Signifikanz	0,15	
χ^2-Wert	2,05	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Nicht signifikant	

Tabelle 19: Schlafdauer, dargestellt als VFT eingeteilt in ≥ 6 h und ≤ 6 h Schlaf

3.2.5 Schlafeffizienz:

Die Schlafeffizienz berechnet sich durch den Quotienten aus Schlafzeit und Bettliegezeit mittels folgender Formel (DGSM, 2007a):

$$(\text{Schlafzeit in h}) / (\text{Anzahl der im Bett verbrachten Stunden}) \times 100 = \text{Schlafeffizienz}$$

Hierbei wiesen präoperativ 11 Personen eine Schlafeffizienz von $\geq 85\%$ und 19 Personen eine Effizienz von $\leq 85\%$ auf. Eine Schlafeffizienz von $\geq 85\%$ wird als guter bis sehr guter Schlaf gewertet. Deswegen wurde dieser Wert als Grenzwert zu einem schlechten Schlaf gesehen, wenn er unterschritten wurde. Postoperativ hatten 20 Teilnehmer $\geq 85\%$ und 10 $\leq 85\%$ (Tabelle 20).

Tabelle 20: Schlafeffizienz

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
0 (= 85%)	11		20	
1 (75-84%)	12	19	6	10
2 (65-74%)	6		0	
3 (< 65%)	1		4	

Tabelle 20: Schlafeffizienz in % mit N= Patientenzahl

Die Schlafeffizienz wurde signifikant besser ($p = 0.02$). Die Anzahl der „guten und sehr guten Schläfer“ stieg von präoperativ 11 auf postoperativ 20 und die der „schlechten“ sinkt von 19 auf 10 (Tabelle 21). Die Schlafeffizienz lässt sich mit der Schlafzeit in h dividiert durch Anzahl der im Bett verbrachten Stunden berechnen. Da sich die Schlaflatenz signifikant verbesserte war es auf Grund der genannten Formel nachvollziehbar, dass sich dadurch auch die Schlafeffizienz deutlich verbesserte.

Tabelle 21: Schlafeffizienz

	Präoperativ	Postoperativ
Gute/ Sehr gute Schlafeffizienz (≥85%, Wert 0)	11	20
Schlechte Schlafeffizienz (≤85%, Wert 1, 2, 3)	19	10
Zweiseitige Signifikanz	0,02	
χ^2-Wert	5,41	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Signifikant	

Tabelle 21: Schlafeffizienz, dargestellt als VFT mit Einteilung in \leq und \geq 85% Schlafeffizienz

3.2.6 Schlafstörungen:

Zum Thema Schlafstörungen mussten die Teilnehmer angeben, wie oft sie ohne Grund aufgewacht sind, weil sie zur Toilette mussten, Beschwerden beim Atmen hatten etc. Die jeweiligen Angaben der Patienten entsprachen einem bestimmten Wert (0 = kein nächtliches Aufwachen, 1 = 1-2 x /Woche Aufwachen, 2 = 2-3 x /Woche Aufwachen, 3 = >3 x / Woche Aufwachen). Die Einzelwerte aus den Fragen wurden miteinander addiert und ergaben dadurch einen entsprechenden Summen-Wert (0 = 0, 1 = 1-9, 2 = 10-18, 3 = 19-27).

Präoperativ hatten 20 Teilnehmer den Wert „0“ oder eins, 10 eine zwei oder drei. Postoperativ hatten 19 Personen eine null oder eins, 11 eine zwei und keiner eine drei. Die Schlafstörungen wiesen von prä- zu postoperativ keinen signifikanten Unterschied auf (Tabelle 22).

Tabelle 22: Schlafstörungen

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
	0 („gar nicht“)	2	20	1
1 (1-2 x / Woche)	18	18		
2 (2-3 x / Woche)	9	10	11	11
3 (>3 x / Woche)	1		0	
Zweiseitige Signifikanz	0,79			
χ^2-Wert	0,07			
Freiheitsgrade	1			
Ergebnis	Nicht signifikant			

Tabelle 22: Schlafstörungen; mit N= Patientenzahl

3.2.7 Schlafmittelkonsum:

Zum Thema Schlafmittelkonsum mussten die Studienteilnehmer die Frage beantworten, wie oft sie in den letzten 4 Wochen Schlafmittel eingenommen hatten, egal ob frei verkäufliche oder vom Arzt verschriebene.

27 Teilnehmer gaben präoperativ an keine oder weniger als einmal pro Woche Schlafmittel zu konsumieren, drei Personen nahmen ein- bis zweimal in der Woche oder öfter als dreimal in der Woche Schlafmittel ein. Postoperativ nahmen 28 Personen gar keine oder weniger als einmal pro Woche und 2 Personen ein- bis zweimal die Woche Schlafmittel. Der Schlafmittelkonsum blieb von prä- zu postoperativ nahezu unverändert (Tabelle 23).

Tabelle 23: Schlafmittelkonsum

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
	0 (gar nicht)	26	27	24
1 (< 1x/Woche)	1	4		
2 (1-2 x/Woche)	2	3	2	2
3 (> 3 x/Woche)	1		0	
Zweiseitige Signifikanz	0,64			
χ^2-Wert	0,22			
Freiheitsgrade	1			
Ergebnis	Nicht signifikant			

Tabelle 23: Schlafmittelkonsum; mit N= Patientenzahl

3.2.8 Tagesschläfrigkeit:

Zur Tagesschläfrigkeit mussten die Teilnehmer zwei Fragen beantworten, bei denen es einmal darum geht, ob sie beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen Schwierigkeiten hatten wachzubleiben (0 = gar nicht, 1 = <1 x / Woche, 2 = 1-2 x / Woche, 3 = >3 x / Woche). Die zweite Frage lautete, ob die Teilnehmer in den letzten 4 Wochen Probleme hatten ihre alltäglichen Aufgaben mit genügend Schwung zu erledigen (0 = keine Probleme, 1 = kaum Probleme, 2 = geringe Probleme, 3 = große Probleme). Die Punktwerte beider Fragen wurden zu einem Gesamtwert addiert (0 = 0, 1 = 1-2, 2 = 3-4, 3 = 5-6).

Präoperativ hatten 22 Personen eine null oder eins und 8 Personen eine zwei. Postoperativ hatten 26 Personen eine null oder eins und 4 Personen eine zwei. (Tabelle 24).

Tabelle 24: Tagesschläfrigkeit

Wert	N präoperativ		N postoperativ	
	0 (0)	10	22	7
1 (1-2)	12	19		
2 (3-4)	8	8	4	4
3 (5-6)	0		0	

Tabelle 24: Tagesschläfrigkeit; mit N= Patientenzahl

Die Tagesschläfrigkeit verbesserte sich geringfügig (Tabelle 25), aber nicht signifikant ($p=0.2$).

Tabelle 25: Tagesschläfrigkeit

	Präoperativ	Postoperativ
Geringe Einschlafneigung (Werte 0 und 1)	22	26
Stärkere Einschlafneigung (Werte 2 und 3)	8	4
Zweiseitige Signifikanz	0,20	
χ^2-Wert	1,67	
Freiheitsgrade	1	
Ergebnis	Nicht signifikant	

Tabelle 25: Tagesschläfrigkeit, dargestellt als VFT mit Einteilung in geringe bis stärkere Einschlafneigung bei Alltagssituationen

Abbildung 3 zeigt die einzelnen PSQI-Items jeweils prä- und postoperativ und eingeteilt in „gute“ und „schlechte Schläfer“.

Abbildung 3: PSQI-Items prä- und postoperativ

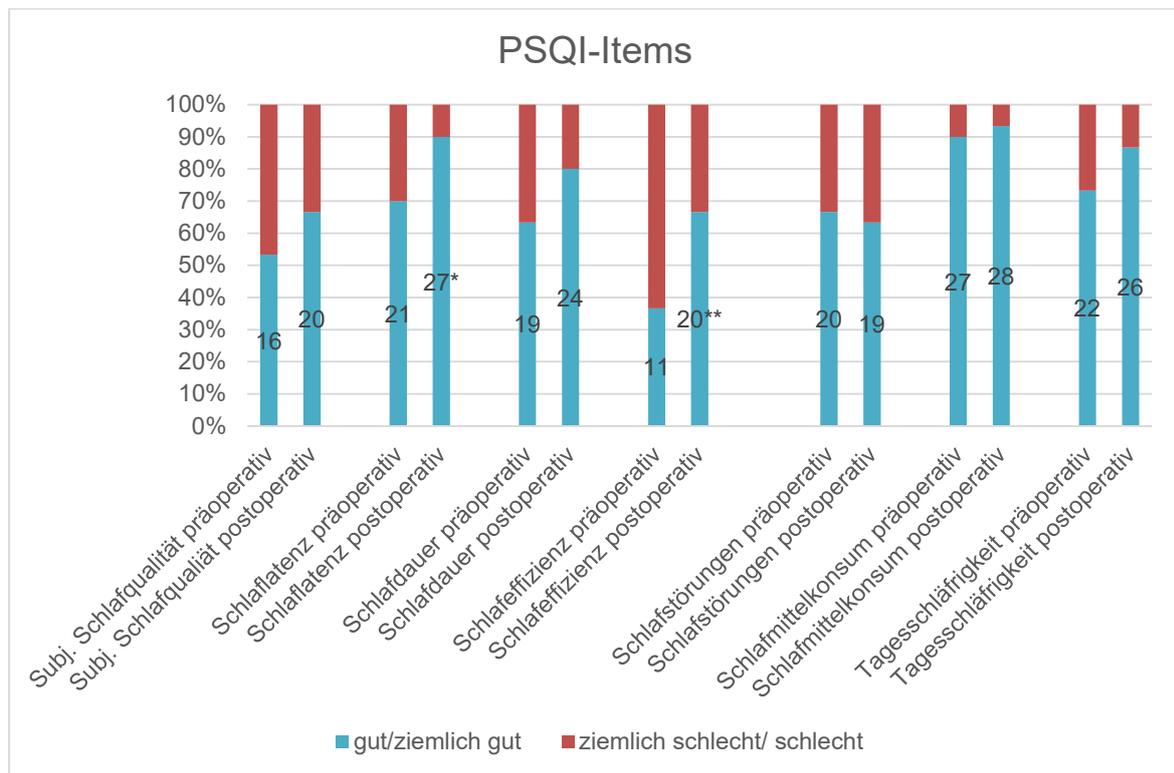


Abb. 3: PSQI-Items prä- und postoperativ, eingeteilt in „gute“ und „schlechte Schläfer“ mit * $p = 0.05$ und ** $p = 0.02$ (χ^2 -Test), Angaben in Prozent (%)

3.3 Ergebnisse des ESS-Fragebogens:

Die Ergebnisse der Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) hatten präoperativ einen Mittelwert von $8,2 \pm 0,5$. Postoperativ lag ein Mittelwert von $7,5 \pm 0,0$ vor. Damit lag der Mittelwert der Differenz von prä- zu postoperativ bei $0,7 \pm 0,2$ (Tabelle 26).

Der empirisch bestimmte Cut-off-Wert liegt beim ESS bei 10. Ab diesem Wert haben die Patienten eine erhöhte Tagesschläfrigkeit. Es lagen sowohl prä-, wie auch postoperativ 10 Studienteilnehmer über dem Wert 10 (Tabelle 26). Die Ergebnisse des ESS-Fragebogens wurden nicht signifikant besser ($p=0.3$).

Tabelle 26: ESS-Ergebnisse

	Präoperativ			Postoperativ			Differenz Präoperativ - Postoperativ			
	MW	Median	SD	MW	Median	SD	MW	Median	SD	
ESS	8,2	8	0,5	7,5	8	0,0	0,7	1	0,2	n.s.
	Präoperativ			Postoperativ						
< 10	20			20						
≥ 10	10			10						
Zweiseitige Signifikanz	1,0									
χ²-Wert	0,0									
Freiheitsgrade	1									
Ergebnis	Nicht signifikant									

Tabelle 26: ESS-Ergebnisse; mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

3.4 Ergebnisse des Berlin-Questionnaires:

Die Ergebnisse des Berlin Questionnaires ergaben für die 1. Kategorie präoperativ einen Mittelwert von $1,4 \pm 0,4$. Postoperativ lag ein Mittelwert von $1,0 \pm 0,0$ vor. Für die Differenz von Prä- zu Postoperativ ergab sich ein Mittelwert von $0,4 \pm 0,3$. Für die 2. Kategorie lag präoperativ ein MW von $0,6 \pm 0,4$ und postoperativ ein MW $\pm 0,4$ vor und die Differenz von prä- zu postoperativ lag im MW bei $0,1 \pm 0,1$. In der 3. Kategorie ergab präoperativ einen MW von $0,7 \pm 0,2$ und postoperativ einen MW von $0,7 \pm 0,1$ und die Differenz prä- zu postoperativ lag im MW bei $0,0 \pm 0,0$. Die Gesamtauswertung des BQ ergab präoperativ im MW ein Wert von $2,3 \pm 0,2$, postoperativ lag der MW bei $1,8 \pm 0,2$. Die Differenz prä- zu postoperativ lag

bei $0,5 \pm 0,4$ (Tabelle 27). Die Ergebnisse des BQ-Fragebogens wurden nicht signifikant besser ($p=0.1$).

Tabelle 27: BQ-Ergebnisse

	Präoperativ			Postoperativ			Diff. Prä-Post			
	MW	Median	SD	MW	Median	SD	MW	Median	SD	
Cat 1	1,4	2	0,4	1,0	1	0,0	0,4	0	0,3	gleich
Cat 2	0,6	0	0,4	0,5	0	0,4	0,1	0	0,1	gleich
Cat 3	0,7	1	0,2	0,7	0,5	0,1	0,0	0	0,0	gleich
Gesamt	2,3	2	0,2	1,8	2	0,2	0,5	0	0,4	gleich

Tabelle 27: BQ-Ergebnisse der Kategorie 1 (Cat 1), Kategorie 2 (Cat 2) und Kategorie 3 (Cat 3) in MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung) für prä- und postoperativ und die Differenz prä- zu postoperativ (Diff. Prä-Post)

Die Anzahl der Patienten, die an Schlafapnoe erkrankt sind, ändert sich von prä- zu postoperativ nicht. Dies war aber auch nicht zu erwarten.

Kategorie 1:

Vorab wurden die Größe, das Gewicht, das Alter und das Geschlecht des Teilnehmers dokumentiert. In Kategorie 1 wurden Angaben zum Schnarch-Verhalten, zur Lautstärke und zu Häufigkeit des Schnarchens und zu Atemaussetzern im Schlaf gemacht. Hierbei wurden einige Antworten, die einen erhöhten Risikofaktor darstellen als „positiv“ gewertet. Wenn der Teilnehmer die Frage, ob er schnarcht bejahte, wurde dies als „positiv“ bewertet, ebenso wenn er angab, dass sein Schnarchen etwas lauter ist als eine Unterhaltung oder sogar so laut ist, dass es in anderen Räumen gehört werden kann. Wenn die Patienten öfter als 3-4-mal in der Woche an Atemaussetzern litten oder das Schnarchen in der Vergangenheit bereits andere Mitmenschen gestört hat, wurden diese Antworten ebenfalls als „positiv“ bewertet. In diesem

Fälle waren „positive“ Antworten für den Patienten jedoch natürlich nicht positiv im eigentlichen Sinne.

Die gesamte erste Kategorie wurde in der Auswertung als „positiv“ gewertet, wenn 2 oder mehr Fragen positiv beantwortet wurden, d.h. in den markierten Feldern des Fragebogens (in der nachfolgenden Tabelle 28 grau unterlegt). Präoperativ fielen also 16 von den 30 Teilnehmern und postoperativ 14 Teilnehmer als „positiv“ aus. Am Ende der Bewertung hatte derjenige ein hohes Risiko für schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), der zwei oder mehr Kategorien „positiv“ bewertet hatte (Tabelle 28).

Tabelle 28: BQ-Ergebnisse, Kategorie 1

Wert	Präoperativ	Postoperativ
0	10	14
1	4	2
2	11	14
3	5	0
MW	1,4	1,0
Median	1	1
SD	0,4	0,0

Tabelle 28: BQ-Ergebnisse, Kategorie 1 mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

Kategorie 2:

Kategorie 2 erfragt, ob Patienten sich müde oder erschöpft fühlen nachdem sie geschlafen haben, wenn sie wach sind oder ob sie bereits beim Fahren eines Fahrzeugs eingenickt sind

und wenn ja, wie oft dies vorkommt. Die Fragen werden als positiv gewertet, wenn die Teilnehmer angeben sich öfter als 3-4 Mal in der Woche müde zu fühlen oder mehr als 3-4 Mal in der Woche beim Fahren eines Fahrzeuges einzunicken.

Die 2. Kategorie hatten präoperativ 7 Patienten „positiv“, d.h. zwei oder mehr Fragen positiv beantwortet (in Tabelle 29 grau unterlegt). Postoperativ hatten 5 Personen eine „positive“ Bilanz der Kategorie 2.

Tabelle 29: BQ-Ergebnisse, Kategorie 2

Wert	Präoperativ	Postoperativ
0	20	20
1	3	5
2	6	5
3	1	0
MW	0,6	0,5
Median	0	0
SD	0,4	0,4

Tabelle 29: BQ-Ergebnisse, Kategorie 2 mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

Kategorie 3:

Kategorie 3 erfragt den Blutdruck und den BMI der Teilnehmer. Die Kategorie wird als „positiv“ gewertet, wenn der Teilnehmer erhöhten Blutdruck und einen BMI >30 hat. In dieser Kategorie hatten 5 Personen eine „positive“ Bilanz und postoperativ 6 Personen (Tabelle 30).

Tabelle 30: BQ-Ergebnisse, Kategorie 3

Wert	Präoperativ	Postoperativ
0	14	15
1	11	9
2	5	6
3	0	0
MW	0,7	0,7
Median	1	0,5
SD	0,2	0,1

Tabelle 30: BQ-Ergebnisse, Kategorie 3 mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

BQ-Gesamtwert:

Für die Gesamtauswertung des BQ gilt, dass ein erhöhtes Risiko an SBAS zu erkranken dann vorliegt, wenn im Fragebogen zwei oder mehr Kategorien positiv waren (in Tabelle 31 grau unterlegt). Dies galt präoperativ in unserer Studie für 13 Personen und postoperativ für 10. Dies entsprach zwar einer Verbesserung, diese war jedoch nicht signifikant ($p=0.1$).

Tabelle 31: BQ-Gesamtwert

Wert	Präoperativ	Postoperativ
0	5	7
1	12	13
2	13	9
3	0	1
MW	2,3	1,8
Median	2	2
SD	0,2	0,2

Tabelle 31: BQ-Gesamtwert mit MW (Mittelwert), Median und SD (Standardabweichung)

3.5 Ergebnisse des LISST-Fragebogens

In Tabelle 32 werden die Gesamtwerte des Landecker Inventars zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST) dargestellt. Die Anzahl der gesunden Patienten verbesserte sich von prä- zu postoperativ von 15 auf 19 Personen. Die Anzahl der insomnischen Patienten ging von 7 auf 4 Patienten zurück. In den Kategorien „schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)“ und „Narkolepsie“ lag eine Verbesserung von jeweils einem Patienten vor. Nur die Anzahl der an Restless- Legs- Syndrom erkrankten Patienten blieb konstant. Abbildung 4 zeigt die in Tabelle 32 dargestellten Werte in einem Diagramm.

Tabelle 32: Gesamtwerte LISST

	N präoperativ	N postoperativ	Differenz präoperativ- postoperativ	
Gesund	15	19	-4	besser
SBAS	3	2	1	besser
Insomnie	7	4	3	besser
Narkolepsie	3	2	1	besser
RLS	2	2	0	gleich

Tabelle 32: Gesamtwerte LISST in N (Patientenzahl)

Laut dem Robert-Koch-Institut leidet etwa ein Viertel der Bevölkerung unter Schlafstörungen (RKI, 2012, BGS98), was ca. 25 % entsprechen würde. In unserer Studie waren nach den Ergebnissen des LISST 7 von 30 Patienten schlafgestört, was ebenfalls etwa 23,3 % entspricht. Die Werte unserer Studie ähneln also den Werten der Allgemeinbevölkerung. Postoperativ waren es nur noch 4 Patienten, also etwa 13,3 %, was eine Verbesserung um etwa die Hälfte bedeutet (Tabelle 32, Abb. 4). Die Durchführung eines χ^2 -Tests zeigte jedoch kein signifikantes Ergebnis ($p=0.3$, s. Tabelle 33).

Abbildung 4: LISST-Auswertung

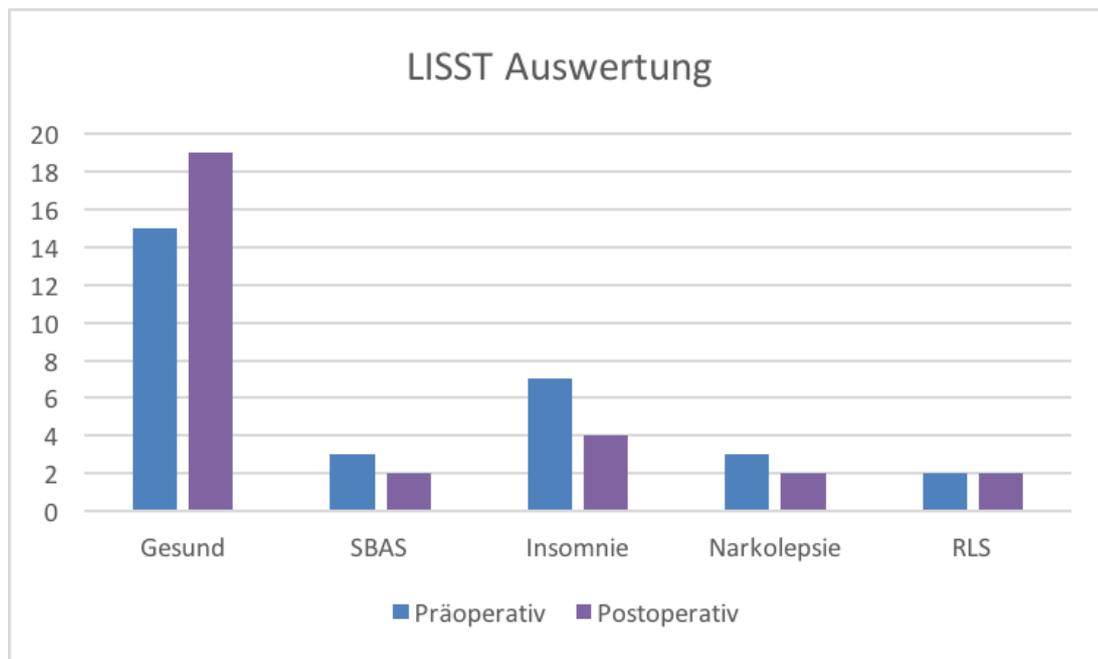


Abb. 4: LISST-Auswertung, N (Patientenzahl) prä- und postoperativ

Tabelle 33 führt die Studienergebnisse aller 4 Fragebögen im Hinblick auf ihre Signifikanz zusammenfassend auf, wobei $p \leq 0.05$ als signifikant definiert wird. In den Teilbereichen Schlafeffizienz ($p = 0.02$) und Schlaflatenz ($p = 0.05$) des PSQI-Fragebogens liegen signifikante Ergebnisse vor.

Tabelle 33: Studienergebnisse aller Fragebögen

PSQI		
a. Subj. Schlafqualität	p=0.3	nicht signifikant
b. Schlaflatenz	p=0.05	signifikant
c. Schlafdauer	p=0.2	nicht signifikant
d. Schlafeffizienz	p=0.02	signifikant
e. Schlafstörungen	unverändert	nicht signifikant
f. Schlafmittelkonsum	unverändert	nicht signifikant
g. Tagesschläfrigkeit	p=0.2	nicht signifikant
ESS	p=0.3	nicht signifikant
BQ	p=0.1	nicht signifikant
LISST	p=0.3	nicht signifikant

Tabelle 33: Studienergebnisse aller Fragebögen, wobei $p \leq 0.05$ als signifikant erachtet wird

4. Diskussion

4.1 Hintergrund und Herleitung der Fragestellung

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit kognitiven und neuropsychologischen Störungen beim pHPT (Numann et al., 1984, Joborn et al., 1989, McAllion und Paterson, 1989, Roman et al., 2005, Kätsch, 2006, Dotzenrath et al., 2006, Tsukahara et al., 2008, Perrier et al., 2009, Repplinger et al., 2009, Alex et al., 2013, Prager et al., 2002), mit der Schlafqualität (Perrier et al., 2006, Mittendorf et al., 2007, Esposito et al., 2008, Murray et al., 2014) und mit der Lebensqualität (Burney et al., 1996 und 1998, Pasieka et al., 2002, Quiros et al., 2003, Caillard et al., 2007, Adler et al., 2009, Morris et al., 2010, Wu und Yeh, 2016). Laut Ohayon kommen bei mehr als einem Viertel der Patienten mit pHPT insomnische Beschwerden vor (Ohayon, 2002). Im Gegensatz hierzu leiden nur ca. 6 % der Allgemeinbevölkerung hierunter.

Die Mechanismen von Schlafstörungen bei pHPT sind sehr wahrscheinlich multifaktoriell bedingt (Murray et al., 2014). Nilsson et al. beschrieben veränderte kardiale autonome Nervenregulationen bei Patienten mit pHPT, die sich nach erfolgreicher Parathyreoidektomie und normalisiertem Serum-PTH wieder verbesserten (Nilsson et al., 2003). Diese kardialen autonomen Nerven-Dysfunktionen könnten den zirkadianen Rhythmus verändern und so Auswirkungen auf den Schlaf haben (Logue et al., 1990). Darüber hinaus stimuliert PTH die Osteoblasten zur Produktion des pro-inflammatorischen Zytokins Interleukin-6 (IL-6), welches den „slow-wave“ Non-REM-Schlaf (Tiefschlaf) verstärkt. Es wird also bei Patienten mit pHPT durch die erhöhte Produktion von PTH vermehrt IL-6 produziert, welches dann den Tiefschlaf beeinflusst. Weber et al. wiesen 2007 darauf hin, dass die IL-6-Sekretion durch Nebenschilddrüsen-Neoplasien zu zahlreichen Beschwerden führen können, die man bei Patienten mit pHPT beobachten kann, da einzelne Schlafphasen beeinflusst würden (Weber et al., 2007, Safley et al., 2004). IL-6 hat pleiotrope Effekte auf den Organismus. Unter anderem beeinflusst es die (Tages-)Müdigkeit (Vgontzas et al., 1999 und 2005, Rohleder et al., 2012) und die Schlafdauer und -qualität. Umgekehrt haben eine veränderte Schlafdauer und -qualität aber wiederum auch Auswirkungen auf einen Anstieg der IL-6-Blut-Konzentration. Weitere Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen dem IL-6-Level und der Schlafeffizienz ihres Patientenkollektivs. Wiesen die Studienteilnehmer einen hohen IL-6-Level auf, hatten sie meist eine schlechtere Schlafeffizienz. Umgekehrt hatten Patienten mit einem niedrigeren IL-6-Level eine viel bessere Schlafeffizienz als Teilnehmer

mit einem höheren IL-6-Level (Hong et al., 2005, Friedman et al., 2005, Opp 2005). Es scheint hier also eine wechselseitige Beeinflussung zu geben.

Ein weiterer Erklärungsansatz für die Verursachung von Schlafstörungen bei pHPT ist, dass die zerebrale Durchblutung wahrscheinlich bedingt durch den vasokonstriktiven Effekt des erhöhten Serum- Kalzium- Spiegel bei Patienten mit pHPT im Mittel deutlich niedriger ist als bei gesunden Patienten (Mjäländ et al., 2003). 16 Patientinnen zwischen 50 und 82 Jahren wurden in der Studie von Mjäländ et al. untersucht und unter anderem zu Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, innerer Anspannung und Appetitlosigkeit befragt. Postoperativ verbesserte sich die zerebrale Durchblutung der Patienten deutlich.

Aus der eigenen Arbeitsgruppe beschrieb Kätsch 2006 eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistungen der an pHPT erkrankten Studienteilnehmer nach erfolgter Parathyreoidektomie. Anschließend an diese Studie war es daher Ziel unserer aktuellen Untersuchung, ein vergleichbares Patientenkollektiv auf eine Verbesserung der Schlafqualität nach erfolgreicher Parathyreoidektomie hin zu evaluieren. Ähnlich wie bei Murray et al. 2014 wurde unser Patientenkollektiv unmittelbar prä- und 6 Monate postoperativ bezüglich seines Schlafverhaltens und seiner Schlafqualität standardisiert befragt. Was unsere Studie jedoch unterscheidet, ist die Anzahl und die Differenziertheit der verwendeten Fragebögen. Während Murray et al. nur den sog. ISI-Fragebogen (Insomnia Severity Index, Morin et al., 2011) benutzte, konnten wir deutlich mehr Aspekte des Schlafverhaltens anhand der vier angewandten Fragebögen untersuchen. Der PSQI geht hierbei auf die Qualität des Schlafes ein, während der Berlin Questionnaire Hinweise auf schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) gibt. Die ESS testet die Tagesschläfrigkeit der Teilnehmer, und der LISST-Fragebogen geht ebenfalls auf SBAS, Insomnien, Narkolepsie, Restless-Legs-Syndrom und zirkadiane Rhythmusstörungen ein. In keiner der bisherigen Studien zum Thema Schlafstörungen und pHPT (Perrier et al., 2006, Mittendorf et al., 2007, Murray et al., 2014) wurden die Patienten so differenziert befragt wie dies bei unseren Studienteilnehmern der Fall war.

4.2 Schlafstörungen bei primärem Hyperparathyreoidismus vor und nach Parathyreoidektomie

Joborn et al. 1988 beschrieben erstmalig die Bedeutung von Schlafstörungen bei pHPT (Joborn et al., 1988). Sie stellten einen verkürzten Schlaf bei Patienten mit pHPT mit der „Comprehensive Psychopathological Rating Scale“ fest. Walker et al. benutzten 2004 den „Functional Outcome Sleep Questionnaire“ (FOSQ) und die „Epworth Sleepiness Scale“ (ESS) für die Erfassung der prä- und postoperativen Schlafqualität bei pHPT (Walker et al., 2004). Sowohl Joborn et al. wie auch Walker et al. fanden keine signifikanten Veränderungen der Schlafqualität nach erfolgter Parathyreoidektomie.

Perrier et al. stellten dagegen in einer randomisierten kontrollierten Studie mit 18 Patienten unter Anwendung der Handgelenks-Aktigraphie und der ESS eine Korrelation des sinkenden PTH-Levels mit der Verbesserung der Schlafstörungen nach 6 Wochen und nach 6 Monaten fest (Perrier et al., 2009). 6 Wochen postoperativ war der ESS-Score signifikant gesunken, ebenso nach 6 Monaten, jedoch nach diesem Zeitraum nicht mehr signifikant (Tabelle 34). Die Autoren schlussfolgerten, dass weitere Studien mit einer größeren Anzahl von Studienteilnehmern nötig seien. Ebenso regten sie u.a. eine Studie bezüglich der Beziehung einer Hypersomnie zum PTH- und Kalzium-Spiegel an.

U.a. Alex et al. stellten heraus, dass die Herausforderung für die Zukunft sein werde, welche Patienten von einer frühen chirurgischen Therapie profitieren und welche nur konservativ und beobachtend behandelt werden können (Numann et al., 1984, NIH conference 1991, Silverberg et al., 2009, Alex 2013). Daher könnten bestehende Schlafstörungen auch eine Bedeutung bei der Indikationsstellung zur Operation haben. Zur Frage der Indikationsstellung zur operativen Therapie führten Bollerslev et al. 2007 eine prospektive, randomisierte Studie durch und stellten fest, dass asymptomatische Patienten mit einer milden Form des pHPT eine geringere Lebensqualität und mehr psychologische Auffälligkeiten hatten als eine gesunde Kontrollgruppe (Bollerslev et al., 2007). Jedoch führte der operative Eingriff in dieser Studie zu keinem signifikanten klinischen Vorteil gegenüber einem konservativen Vorgehen. Die biochemischen Parameter, der Blutdruck und die Knochendichte blieben im Studienverlauf konstant. Nach Parathyreoidektomie kam es erwartungsgemäß zu einer Normalisierung des Kalzium- und PTH-Spiegels und hierdurch zu einer Steigerung der Knochendichte der Wirbelsäule und im Oberschenkelhals (Bollerslev et al., 2007). Dennoch empfahlen die Autoren bei asymptomatischen pHPT-Patienten keinen operativen Eingriff. Talpos et al. hingegen befürworteten ein operatives Vorgehen auch bei einer milden Form des pHPT, da

viele Patienten reversible untypische Symptome der Krankheit, also auch Schlafstörungen, aufweisen würden (Talpos et al., 2000).

Esposito et al. beschrieben, dass die Parathyreoidektomie den PTH-Level gesenkt und sich dadurch innerhalb von drei Monaten die Schlafdauer der Patienten verlängerte (Esposito et al., 2008). Die Studie bezieht sich dabei auf Patienten mit sekundärem HPT. Die 16 Patienten wurden einen Monat prä- bis ein Jahr postoperativ begleitet (Tabelle 34). Für die Studie wurde der Schlaf-Fragebogen „Sleep Disorder questionnaire (SDQ)“ verwendet sowie der systolische und diastolische Blutdruck, der Hb-Wert, der PTH-Wert und der Plasmacalcium- und Phosphatwert gemessen. Es wurde eine Prävalenz von 95,5% für Schlafstörungen präoperativ gefunden. Die Patienten schliefen im Mittel nur $4,9 \pm 1,2$ Stunden. Nach einem Jahr lag die Schlafdauer schon bei $6,0 \pm 1,24$ Stunden ($p < 0,01$). Der PTH-Wert normalisierte sich, ebenso der Plasmacalcium- und Phosphatwert ($p < 0,01$). Die Studie zeigt, dass sich Schlafstörungen bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus signifikant verbessern und sich dadurch die durch die Schlafstörungen verursachten Risikofaktoren reduzieren (Esposito et al., 2008).

De Santo et al. stellten 2008 in ihrer Studie heraus, dass Dialysepatienten, die einen operationspflichtigen pHPT hatten, eine kürzere Schlafdauer ($p < 0,001$) und eine höhere Prävalenz von Schlafstörungen ($p < 0,001$) aufwiesen und öfter an Insomnien litten ($p < 0,001$) (De Santo et al., 2008). Dabei handelt es sich, wie in der oben genannten Studie von Esposito et al., jedoch um dialysepflichtige Patienten (Tabelle 34).

Walker et al. benutzten 2004 ebenfalls den ESS-Schlaffragebogen. In dieser Studie bestand zwar eine Tendenz zur Verbesserung der Tagesschläfrigkeit, jedoch war diese nicht signifikant. Auch im „Functional Outcomes of Sleep Questionnaire“ wurden keine signifikanten Veränderungen des Schlafverhaltens festgestellt. Jedoch stellten die Autoren signifikante Verbesserungen in den fünf Krankheits-spezifischen Symptomen Muskelschwäche, Polydipsie, trockene Haut und Juckreiz, Gedächtnisverlust und Angst fest (Walker et al., 2004). Auch andere Studien berichten von dauerhaften Verbesserungen der Symptome bei der Mehrheit der Patienten, die sich einer Parathyreoidektomie unterzogen hatten (Gopinath et al., 2010). Die Patienten profitierten auch mindestens noch ein Jahr nach dem erfolgten Eingriff von den symptomatischen Verbesserungen (Tabelle 34).

Tabelle 34: Studien zur Schlafqualität nach Parathyreoidektomie bei pHPT

Autor, Jahr	Art der Studie	Patientenzahl N	Postoperativer Nachbeobachtungszeitraum	Symptome	Verbesserung signifikant
Walker et al., 2004	Prospektiv	n = 23	2 Wochen, 4 und 6 Monate	Tagesschläfrigkeit	-
Mittendorf et al., 2007	Prospektiv	n = 55	nicht angegeben	Schlafstörungen	+
Perrier et al., 2009	Prospektiv	n = 18	6 Wochen und 6 Monate	Hypersomnie Schlafdauer	+/-
Gopinath et al., 2010	Prospektiv	n = 166	18 ± 6 Monate	Müdigkeit	+
Murray et al., 2014	Prospektiv	n = 115	6 Monate	Insomnie Schlafdauer	+

Tabelle 34: Studien zur Schlafqualität nach Parathyreoidektomie mit Art der Studie, Patientenzahl N, postoperativem Nachbeobachtungszeitraum, Symptomen und Ergebnissen hinsichtlich ihrer Signifikanz

Berücksichtigt man nur die 5 prospektiven Studien zur Frage der Beeinflussung von Schlafstörungen durch die Parathyreoidektomie, so kann festgestellt werden, dass der diesbezügliche Effekt des operativen Eingriffs bei Patienten mit pHPT durchaus kontrovers diskutiert wird. 3 der 5 prospektiven Studien stellen signifikante Verbesserungen der Schlafstörungen durch eine Parathyreoidektomie fest, 1 der 5 Studien zeigt dagegen keine Veränderungen der Schlafqualität nach Operation und bei einer Studie liegt nur ein signifikantes Ergebnis bei der ersten Nachuntersuchung vor, bei der zweiten jedoch nicht mehr (Tabelle 34).

4.3 Analyse und Interpretation der eigenen Ergebnisse

Unser Patientenkollektiv setzte sich aus 26 Frauen (86,7%) und 4 Männern (13,3%) zusammen. In unsere prospektive Studie wurden also deutlich mehr weibliche als männliche Studienteilnehmer eingeschlossen. Dies steht in Übereinstimmung mit der Prävalenz des pHPT in der Allgemeinbevölkerung, bei der deutlich mehr Frauen vom pHPT betroffen sind als Männer (Clerici und Lorenz 2013, s. Kapitel 1.3.3).

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug $56,9 \pm 2,1$ Jahre. Der Altersgipfel des pHPT liegt in der Allgemeinbevölkerung am Ende der vierten Dekade (Clerici und Lorenz 2013, s. Kapitel 1.3.3). Dies deckt sich also in etwa mit dem Durchschnittsalter unserer Studiengruppe. Der durchschnittliche BMI unseres Patientenkollektivs betrug $26,3 \pm 0,9$ kg/m². Der durchschnittliche BMI der Allgemeinbevölkerung in Deutschland lag 2013 laut RKI und dem Statistischem Bundesamt bei $25,9$ kg/m² (Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gemeinsam getragen von RKI und Destatis, 2013). Die von uns untersuchten Patienten stellten somit ein von den allgemeinen Prävalenzzahlen her zu erwartendes Untersuchungskollektiv dar.

Einige Studienteilnehmer wiesen die für den pHPT typischen Symptome und Organmanifestationen auf. Es wurden viermal eine Nephrolithiasis, dreimal eine Osteoporose, einmal ein Zustand nach Tibiakopffraktur, einmal ein Zustand nach LWK-I.-Sinterungsfraktur und 7-mal gastrointestinale Beschwerden, wie Gastritis, Morbus Crohn, Pankreatitis und Sodbrennen, angegeben. Das Risiko für Nierensteine sinkt nach der kurativen Therapie des pHPT, ebenso wie das Risiko der Osteoporose und das damit verbundene erhöhte Frakturrisiko. Einige der gastrointestinalen Beschwerden lassen sich wahrscheinlich ebenfalls mit dem pHPT in Verbindung bringen und werden durch eine erfolgreiche Parathyreoidektomie gelindert oder treten überhaupt nicht mehr auf (Jodkowska et al., 2016).

In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen dem Grad der Schlafstörung und dem Serumkalzium- und PTH-Level nachgewiesen werden. Der durchschnittliche präoperative Serumkalziumlevel lag bei $2,84 \pm$ und postoperativ bei $2,33 \pm$. Der PTH-Wert normalisierte sich von präoperativ durchschnittlich $211,74 \pm$ auf postoperativ $34,87 \pm$. Bisherige Studienergebnisse zeigten ebenfalls, dass der Grad des PTH-Level-Anstiegs und ein Vitamin-D-Mangel nicht mit dem Vorhandensein bestimmter Symptome oder dem Grad der Ausprägung dieser Symptome korrelieren (Bargren et al., 2011).

In einer Studie von Shah-Becker et al. 2017 „Frühzeitige neurokognitive Verbesserung nach Parathyreoidektomie bei primärem Hyperparathyreoidismus“ wird herausgestellt, dass sich neurokognitive Verbesserungen bezüglich Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Aussprache, Depression, Angst und dem Schlafverhalten der Teilnehmer bereits eine Woche nach erfolgter Parathyreoidektomie verbessern (Shah-Becker et al., 2017). Im Gegensatz zu unserer wurden die Teilnehmer dieser Studie bereits sehr früh postoperativ befragt. Bereits eine Woche nach erfolgter Operation zeigen sich also schon Verbesserungen bei neurokognitiven Symptomen. Unsere Studienteilnehmer zeigten ein halbes Jahr nach erfolgtem chirurgischem Eingriff ebenfalls Verbesserungen im Schlafverhalten. In unserer Studie wurde der Zeitpunkt der zweiten Untersuchung und der Befragung 6 Monate postoperativ gewählt, da sich der Patient zu diesem Zeitpunkt ganz sicher in einer im Normbereich befindlichen Stoffwechsellage befand, die durch die Kontrolle des Serumkalziumwertes und der PTH-Werte gesichert wurde. Außerdem wurde der Zeitpunkt der Zweituntersuchung deswegen in ausreichendem Abstand von der präoperativen Untersuchung gewählt, um zu verhindern, dass sich die Patienten an die Fragen erinnerten und vielleicht dadurch eine Verfälschung der Ergebnisse zustande gekommen wäre.

Das wesentliche Ergebnis unserer Studie war, dass sich signifikante Verbesserungen des Schlafs auf Grund der Ergebnisse von Teilbereichen des PSQI-Fragebogens ergaben. Sowohl die Schlafeffizienz ($p=0,02$) wie auch die Schlaflatenz ($p=0,05$) verbesserten sich 6 Monate nach erfolgreicher Parathyreoidektomie signifikant. Da sich die Schlafeffizienz aus der im Bett verbrachten und der Anzahl der geschlafenen Stunden berechnet, spielt die Schlaflatenz für die –effizienz eine entscheidende Rolle. Das PTH wirkt sich wie oben erwähnt auf kardiale autonome Nervenregulationen aus, die wiederum die zirkadiane Rhythmik beeinflussen. Auch dies kann nach erfolgreicher Parathyreoidektomie Auswirkungen auf eine verbesserte Schlaflatenz haben. Die weiteren Bereiche des PSQI, wie die subjektive Schlafqualität ($p=0,3$), die Schlafdauer ($p=0,2$), Schlafstörungen ($p=0,7$), der Schlafmittelkonsum ($p=0,6$) und die Tagesschläfrigkeit ($p=0,2$) verbesserten sich nicht signifikant.

Ebenso wie Perrier stellten wir fest, dass sich beim ESS-Fragebogen die Tagesschläfrigkeit nach erfolgreicher Operation verbessert, sich also weniger Teilnehmer tagsüber müde und erschöpft fühlten (Perrier 2007). Die Verbesserung in unserer Studie war jedoch nicht signifikant ($p = 0.3$). Präoperativ lag der ESS-Mittelwert bei $8,2 \pm 0,5$ und postoperativ $7,5$

($\pm 0,0$). Die Anzahl der Patienten, die sich über dem Cut-off-Wert befanden blieb hingegen gleich, sowohl prä- wie auch postoperativ lag er bei 10 Personen (33,3 %). Auch in der Tagesschläfrigkeits-Kategorie des PSQI-Fragebogens zeigte sich nur eine geringfügige Verbesserung der Tagesschläfrigkeit, welche mit $p = 0,2$ (χ^2 -Wert 1,67, Freiheitsgrade 1) nicht signifikant ist. 2009 benutzten Perrier et al. in einer weiteren Studie ebenfalls unter anderem den ESS-Schlaffragebogen. Sie stellten eine Verbesserung, jedoch kein signifikant besseres Ergebnis fest. Die Studie bestand aus 18 Teilnehmern mit pHPT, von denen sich 9 einer Parathyreoidektomie (PTX) und 9 einer konservativen Behandlung unterzogen. In der PTX-Gruppe sank der ESS-Mittelwert, was eine Verbesserung der Tagesschläfrigkeit bedeutet, und in der Kontrollgruppe stieg der ESS-Mittelwert an. Dieser Trend hielt bis zu 6 Monaten postoperativ an, war jedoch nicht signifikant ($p = 0.09$).

Auch der Berlin-Questionnaire ($p=0.1$) zeigte eine Tendenz zur Verbesserung. Diese war jedoch statistisch nicht signifikant. Im BQ-Gesamtergebnis hatten präoperativ 13 Teilnehmer das Ergebnis ein höheres Risiko zu haben an SBAS zu erkranken und postoperativ 10. Dass sich das SBAS-Risiko signifikant reduziert, war aber auch nicht zu erwarten und ließe sich auch nicht plausibel erklären.

Im Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST) wurde ebenfalls ein Trend zur Verbesserung der Schlafstörungen deutlich. Postoperativ konnten mehr Patienten als „gesund“ eingestuft werden (19 Patienten) als präoperativ (15 Patienten). Es gab weniger Patienten mit insomnischen Beschwerden, SBAS und Narkolepsie. Nur das Restless-Legs-Syndrom bleibt konstant, was zu erwarten war. Die Auswertung des LISST-Fragebogens zeigt also eine Tendenz zur Verbesserung der Patienten mit insomnischen Beschwerden, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,29$). Präoperativ litten nach den Ergebnissen des LISST-Fragebogens 7 von 30 Patienten, also etwa 23 %, an einer Schlafstörung. Das Robert-Koch-Institut gibt eine Inzidenz von etwa 25% für die Gesamtbevölkerung an (RKI, 2012, BGS98). Die Häufigkeit von Schlafstörungen bei unseren Studienteilnehmern entsprach also der in der Allgemeinbevölkerung. Postoperativ waren aber nur noch 4 Patienten schlafgestört, was einer Häufigkeit von 13,3 % entspricht und einen Rückgang der Schlafstörungen nach Parathyreoidektomie um etwa die Hälfte bedeutet. Dies bekräftigt die Hypothese von Eigelberger et al., dass die pHPT- Patienten mit unspezifischen Symptomen, wie Schlafstörungen, von einer kurativen operativen Therapie profitieren (Eigelberger et al., 2004).

4.4 Schlussfolgerungen

Neben den klassischen Symptomen des primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) leiden pHPT-Patienten auch an neurokognitiven und psychopathologischen Störungen, wie z. B. Schlafstörungen, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Stimmungsschwankungen und Depressionen. Unsere Studie belegt, dass sich vorbestehende Schlafstörungen bei pHPT-Patienten durch eine Parathyreoidektomie verbessern. Insgesamt fanden vier validierte Schlaf-Fragebögen prospektiv bei 30 Patienten mit pHPT eine Woche prä- und 6 Monate postoperativ Anwendung. Im PSQI ergab sich hierbei eine signifikante Verbesserung der Schlafeffizienz ($p = 0.02$) und der Schlaflatenz ($p = 0.05$). Diese stellen die wichtigsten Kennzeichen eines ungestörten Schlafs dar. In den sonstigen Teilbereichen des PSQI wie auch den Items und Scores der weiteren Fragebögen ergaben sich z. T. tendenzielle Verbesserungen verschiedener Schlafcharakteristika sowie der Tagesschläfrigkeit. Die Veränderungen erreichten aber nicht ein Signifikanzniveau.

Bei pHPT verbessern sich somit nicht nur neuropsychologische Symptome durch Parathyreoidektomie, sondern ebenfalls Störungen des Schlafes. Die klinische Konsequenz hieraus ist, dass Patienten mit pHPT systematisch auf das Vorhandensein von Schlafstörungen befragt werden sollten. Bei diesbezüglicher positiver Anamnese kann dieses einerseits – auch in überwiegender Übereinstimmung mit der Literatur – ein weiteres Kriterium für die Indikationsstellung zur Parathyreoidektomie darstellen. Umgekehrt sollte in Erwägung gezogen werden, Patienten ohne pHPT, aber mit Schlafstörungen laborchemisch auf das Vorhandensein eines pHPT zu testen. Letzteres müsste allerdings noch in einer weiteren prospektiven Studie überprüft werden.

4.5 Limitationen der Studie:

Die Studie weist nachfolgende Limitationen auf. Die Studie wurde zwar prospektiv durchgeführt, jedoch haben wir keine Kontrollgruppe mitgeführt, bei der etwa trotz bestehendem pHPT keine Parathyreoidektomie durchgeführt wurde. Eine solche Randomisierung wäre aber von Patientenseite her nicht möglich gewesen, da die Patienten

explizit zur Durchführung der Operation zugewiesen wurden. Außerdem handelt es sich mit 30 Patienten um ein relativ kleines Patientenkollektiv. Eine größere Anzahl an Patienten hätte die Aussagekraft der statistischen Tests erhöht.

Ebenso limitierend ist, dass die Schlafqualität nur an Hand von Schlaffragebögen, also subjektiv, eingeschätzt wurde. Eine vollständige Polysomnographie zur elektrophysiologischen Objektivierung der Schlafqualität war aber im chirurgischen Setting unmittelbar präoperativ und auch auf Grund der nicht zu erwartenden Akzeptanz durch die Patienten nicht möglich. Die Anzahl und Qualität der von uns angewandten validierten und international akzeptierten Fragebögen gleicht aber diese prinzipielle Limitation der Studie aus, zumal die Fragebögen von allen prospektiv untersuchten Patienten ausgefüllt wurden.

5. Literatur- und Quellenverzeichnis

- 1) AASM (2014): American Academy of Sleep Medicine: International classification of sleep disorders. 3. Aufl. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
- 2) Adler JT, Sippel RS, Schaefer S, Chen H (2009): Surgery improves quality of life in patients with "mild" hyperparathyroidism. *Am J Surg.* 2009 Mar; 197(3):284–290. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2008.09.009.
- 3) Alex G, Morris L, Pasiaka J, Perrier N (2013): Nonclassical symptoms of primary hyperparathyroidism and their response to parathyroidectomy. *Am Surg.* 2013 Apr; 79(4):337-43. PMID: 23574840.
- 4) Bargren AE, Repplinger D, Chen H, Sippel RS (2011): Can biochemical abnormalities predict symptomatology in patients with primary hyperparathyroidism? *J Am Coll Surg.* 2011 Sep; 213(3):410–414. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.06.401. Epub 2011 Jul 1.
- 5) Becker HF (2007a): Obstruktive Schlafapnoesynndrome. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: *Enzyklopädie der Schlafmedizin.* Heidelberg: Springer, 853-859
- 6) Becker HF (2007b): Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: *Enzyklopädie der Schlafmedizin.* Heidelberg: Springer, 1054-1064.
- 7) Becker HF, Ficker J, Fietze I, Geisler P, Happe S, Hornyak M et al. (2009): S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. Deutsche Gesellschaft für Schalforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie* 2009. 13:4-160. Heidelberg: Springer-Verlag. DOI: 10.1007/s11818-009-0430-8.
- 8) Bender R, Lange S (2007): Die Vierfeldertafel – Artikel Nr. 6 der Statistik-Serie in der DMW – The 2 by 2 table. *Dtsch med Wochenschr* 2007; 132: e12-e14. DOI: 10.1055/s-2007-959029.
- 9) Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J (2002): Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 236:543–551. PMID: 12409657. PMCID: PMC1422609. DOI: 10.1097/01.SLA.0000032949.36504.C3. PMID: 15573366. DOI: 10.1002/bjs.4814.
- 10) Bergenfelz A, Kanngiesser V, Zielke A, Nies C, Rothmund M (2005): Conventional bilateral cervical exploration versus open minimally invasive parathyroidectomy under local anaesthesia for primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 92:190–197.
- 11) BGS98 (1998) [Internet]: Bundes-Gesundheitssurvey 1998. DEGS1: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. Berlin: Robert-Koch-Institut. [Update vom 09.08.2012; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/bgs98/bgs98_nod e.html

und verfügbar unter:

https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw_das-gesundheitswesen/gesu-suppl_klein.pdf

- 12) Bilezikian JP, Silverberg SJ, Gartenberg F, et al. (1994): Clinical presentation of primary hyperparathyroidism. In: Bilezikian JP, editor. 1st ed. The parathyroids: basic and clinical concepts. New York: Raven Press; 1994. pp. 457–470.
- 13) Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT on behalf of the Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism (2009): Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 94:335–339.
- 14) Blind E (2013): Labordiagnostik. In: Siewert JR, Rothmund M, Schlumpenick V (Hrsg.): *Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie*. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 262-266.
- 15) Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, Nordenström J, Lundgren E, Tørring O et al. (2007): Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 May;92(5):1687-92. Epub 2007 Feb 6. PMID: 17284629. DOI: 10.1210/jc.2006-1836.
- 16) Burney RE, Jones KR, Coon JW, Blewitt DK, Herm AM (1996): Assessment of patient outcomes after operation for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1996 Dec; 120(6):1013–8; discussion 1018-9. PMID: 8957488.
- 17) Burney RE, Jones KR, Peterson M, Christy B, Thompson NW (1998): Surgical correction of primary hyperparathyroidism improves quality of life. *Surgery*. 1998 Dec; 124(6):987–91; discussion 991-2. PMID: 9854573.
- 18) Buysee DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Bermann SR, Kupfer DJ (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res*. 1989 May;28(2):193-213. PMID: 2748771.
- 19) Caillard C, Sebag F, Mathonnet M, Gibelin H, Brunaud L, Loudot C et al. (2007): Prospective evaluation of quality of life (SF-36v2) and nonspecific symptoms before and after cure of primary hyperparathyroidism (1-year follow-up). *Surgery*. 2007 Feb;141(2):153–9; discussion 159-60. PMID: 17263969. DOI: 10.1016/j.surg.2006.12.004.
- 20) Carling T, Szabo E, Bai M, Ridefelt P, Westin G, Gustavsson P, Trivedi S, Hellman P, Brom EM, Dahl N, Rastad J (2000a): Familial hypercalcemia and hypercalciuria caused by a novel mutation in the cytoplasmic tail of the calcium receptor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 May; 85(5):2042-2. PMID: 10843194. DOI: 10.1210/jcem.85.5.6477.

- 21) Carling T, Rastad J, Szabó E, Westin G, Akerström G (2000b): Reduced parathyroid vitamin D receptor messenger ribonucleic acid levels in primary and secondary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 May; 85(5):2000-3. PMID: 10843188. DOI: 10.1210/jcem.85.5.6607.
- 22) Carling T (2001): Molecular pathology of parathyroid tumors. *Trend Endocrinol Metab.* 2001 Mar; 12(2):53-8. PMID:11167122.
- 23) Carlson D (2010): Parathyroid Pathology –Hyperparathyroidism and Parathyroid Tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 134: 1639-1644.
- 24) Chilcott LA, Shapiro CM (1996): The socioeconomic impact of insomnia. An overview. *Pharmacoeconomics.*1996;10(suppl 1):1-14.
- 25) Clerici TH, Lorenz K (2013): Operative Therapie – konventionelle und minimal-invasive Verfahren. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V (Hrsg.): *Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie.* Berlin, Heidelberg: Springer, 276-292.
- 26) Dement WC, Mitler MM (1993): It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *JAMA* 1993 Mar 24-31;269(12):1548-50. PMID: 8445820.
- 27) De Santo RM, Esposito MG, Cesare CM, Cice G, Perma A, Violetti E et al. (2008): High prevalence of sleep disorders in hemodialyzed patients requiring parathyroidectomy. *J Ren Nutr.* 2008 Jan;18(1):52-5. PMID: 18089444. DOI: 10.1053/j.jm.2007.10.011.
- 28) DGSM (2007a) [Internet]: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Fachinformationen. Fragebögen PSQI, Anleitung zur Handauswertung. [Update vom 19.07.2007; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: http://www.dgsm.de/fachinformationen_frageboegen_psqi.php
- 29) DGSM (2007b) [Internet]: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Fachinformationen. Fragebögen Epworth-Schläfrigkeitsskala. [Update vom 19.07.2007; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: http://www.dgsm.de/fachinformationen_frageboegen_epworth.php?language=german
- 30) DGSM (2009): S3-Leitlinie. Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. *Somnologie* 13 (Suppl 1), 4-160. DOI: DOI 10. 1007/s11818-009-0430-8.
- 31) DGSM (2015) [Internet]: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Fachinformationen. RKI-Bericht-Schlafstörungen. GBE-Heft 27. [Update vom 02.02.2015; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: http://www.dgsm.de/fachinformationen_rki-bericht.php?language=german
- 32) Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft (DNG) (2017) [Internet]: Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e.V. Krankheitsbild. [Update vom 14.11.2017; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: <http://www.dng-ev.de/narkolepsie/krankheitsbild/>

- 33) Dietel M, Arps H, Niendorf A, Schäfer HJ, Hölzel F (1987): Abnormal calcium distribution in human parathyroid adenomas as possible cause of primary hyperparathyroidism. *Horm Metab Res.* 1987 Apr; 19(4):177-81. PMID: 3583224. DOI: 10.1055/s-2007-1011771.
- 34) Dietel M (2013): Pathologie. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V (Hrsg.): *Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie.* Berlin, Heidelberg: Springer, 242-260.
- 35) Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (2011): Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien. 8. überarbeitete Auflage unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2011. Bern: Verlag Hans-Huber, 250-265.
- 36) DIMDI (2014) [Internet]: ICD-10-GM. Version 2015. Systematisches Verzeichnis. Köln: DIMDI. [Update vom 19.09.2014; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2015/index.htm>
- 37) Dotzenrath CM, Kaetsch AK, Pfingsten H, Cupisti K, Weyerbrock N, Vossough A, Verde PE, Ohmann C (2006): Neuropsychiatric and cognitive changes after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2006 May;30(5):680-5. PMID: 16680584. DOI: 10.1007/s00268-005-0444-8.
- 38) Eigelberger MS, Cheah WK, Ituarte PH, Streja L, Duh QY, Clark OH (2004): The NIH criteria for parathyroidectomy in asymptomatic primary hyperparathyroidism: are they too limited? *Ann Surg.* 2004 Apr; 239(4):528–35. PMID: 15024314. PMCID: PMC1356258.
- 39) Esposito MG, Cesare C, De Santo RM, Cice G, Perna AF, Violetti E et al. (2008): Parathyroidectomy improves the quality of sleep in maintenance hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Nephrol.* 2008 Mar-Apr;21 Suppl 13: S92-6. PMID: 18446739.
- 40) Fischer J (Hrsg.), Mayer G, Peter JH et al. (2002): Nicht erholsamer Schlaf. Leitlinie “S2” der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag. *Somnologie* 5 Supplement 3:1-258.
- 41) Fischer J (Hrsg.), Mayer G, Penzel T, Riemann D, Sitter H et al. (2005): Nicht erholsamer Schlaf. Leitlinie “S2” der DGSM, Kurzfassung, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- 42) Friedman EM, Hayney MS, Love GD, Urry HL, Rosenkranz MA, Davidson et al. (2005): Social relationships, sleep quality, and interleukin-6 in aging women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005 Dec 20;102(51):18758-62. Epub 2005 Dec 8. PMID: 16339311. PMCID: PMC1317967. DOI: 10.1073/pnas.0509281102.

- 43) Geisler P, Kotterba S, Dahmen N, Handwerker G, Kraemer S, Pollmächer T et al. [Internet] (2008): Kostenlose Broschüre zum Mitnehmen, Narkolepsie – wenn der Schlaf zum Problem wird. Informationen für Betroffene und Interessierte. Herausgegeben von der Deutschen Narkolepsie-Gesellschaft e.V. crossmed Edition Arzt und Patient im Gespräch. [Update vom 14.11.2017; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: http://www.dng-ev.de/uploads/tx_sbdownloader/narkolepsie_c.pdf
- 44) Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gemeinsam getragen von RKI und Destatis (2013): Verteilung der Bevölkerung auf Body-Mass-Index-Gruppen in Prozent. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index. [Update vom: 21.01.2018; abgerufen am 21.01.2018]. Verfügbar unter: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=56723559&nummer=434&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=50336748
- 45) Gopinath P, Sadler GP, Mihai R (2010): Persistent symptomatic improvement in the majority of patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surgery*. 2010 Sep;395(7):941–6. DOI: 10.1007/s00423-010-0689. Epub 2010 Jul 25.
- 46) Heath H 3rd (1991): Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism: evolution with changes in medical practices and technology. *J Bone Miner Res*. 1991 Oct; 6 Suppl 2: S63–70; discussion S83-4. PMID: 1763671. DOI: 10.1002/jbmr.5650061415.
- 47) Hong S, Mills PJ, Loreda JS, Adler KA, Dimsdale JE (2005): The association between interleukin-6, sleep, and demographic characteristics. *Brain Behav Immun*. 2005 Mar, 19(2):165-72. PMID: 15664789. DOI: 10.1016/j.bbo.2004.07.008.
- 48) Ishak WW, Bagot K, Thomas S, Magakian N, Bedwani D, Larson D et al. (2012): Quality of life in patients suffering from insomnia. *Innov Clin Neurosci*. 2012; 9:13–26. PMID: 23198273. PMCID: PMC3508958.
- 49) Jerrentrup A (2007): Zentrale Schlafapnoesyndrome. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Heidelberg: Springer, 1310-1318.
- 50) Joborn C, Hetta J, Johansson H, Rastad J, Agren H, Akerström G et al. (1988): Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1988 Aug; 12(4):476–81. PMID: 2458656.
- 51) Joborn C, Hetta J, Lind L, Rastad J, Akerström G, Ljunghall S (1989): Self-rated psychiatric symptoms in patients operated on because of primary hyperparathyroidism and in patients with longstanding mild hypercalcemia. *Surgery*. 1989 Jan;105(1):72–8. PMID: 2911806.
- 52) Jodkowska A, Tupikowski K, Szymczak J, Bohdanowicz-Pawlak A, Bolanowski M, Bednarek-Tupikowska G (2016): Interdisciplinary Aspects of Primary

- Hyperparathyroidism: Symptomatology in a Series of 100 Cases. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Mar-Apr;25(2):285-93. doi: 10.17219/acem/42626. PMID: 27627562.
- 53) Johns MW (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*.1991;14:540–545. PMID: 1798888.
- 54) Kätsch AK (2006): Neuro-psychiatrische und kognitive Veränderungen nach Operation eines primären Hyperparathyreoidismus: eine prospektive fallkontrollierte Studie mit 60 Patienten. [Dissertation] Düsseldorf: Heinrich-Heine-Universität.
- 55) Kifor O, Moore FD Jr, Wang P, Goldstein M, Vassilev P, Kifor I, Herbert SC, Brown EM (1996): Reduced immunostaining for the extracellular Ca²⁺-sensing receptor in primary and uremic secondary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Apr; 81(4):1598-606. PMID: 8636374. DOI: 10.1210/jcem.81.4.8636374.
- 56) Leger D (1994): The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. *Sleep* 1994;17(1):84-93.
- 57) Logue FC, Fraser WD, Gallacher SJ, Cameron DA, O'Reilly DS, Beastall GH et al. (1990): The loss of circadian rhythm for intact parathyroid hormone and nephrogenous cyclic AMP in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990 Apr;32(4):475-83. PMID: 2161300.
- 58) Lundgren E, Ljunghall S, Akerström G, Hetta J, Mallmin H, Rastad H (1998): Case-control study on symptoms and signs of „asymptomatic“ primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998 Dec; 124(6):980-5; discussion 985-6. PMID: 9854572.
- 59) Mahadevia PJ, Sosa JA, Levine MA, Zeiger MA; Powe NR (2003): Clinical management of primary hyperparathyroidism and thresholds for surgical referral: a national study examining concordance between practice patterns and consensus panel recommendations. *Endocr Pract* 9:494-503. PMID: 14715476. DOI: 10.4158/EP.9.6.494.
- 60) Mandl F (1933): Zur Technik der Parathyreoidektomie bei Ostitis fibrosa auf Grund neuer Beobachtungen. *Dtsch Z Chir* 240:362.
- 61) Marschall J, Hillebrandt S, Sydow H, Nolting HD, Burgart E, Woköck T, Storm A (Hrsg.) (2017) [Internet]: DAK Gesundheitsreport 2017. Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 16). Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten. Update: Schlafstörungen. Heidelberg: medhochzwei Verlag GmbH. [Update von März 2017, abgerufen am 26.11.2017] Verfügbar unter: <https://www.dak.de/dak/download/gesundheitsreport-2017-1885298.pdf>
- 62) Maurer JT (2013): Zirkadiane Rhythmus-schlafstörungen. In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M & Weeß H-G: *Praxis der Schlafmedizin*. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 200-205.

- 63) Mayer G (2007a): Idiopathische Hypersomnie. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 557-561.
- 64) Mayer G (2007b): Narkolepsie. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 794-801.
- 65) Mayer G (2007c): Pavor nocturnus. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 890-891.
- 66) Mayer G (2007d): Rezidivierende Hypersomnie. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 1032-1034.
- 67) Mayer G (2007e): Schlafwandeln. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 1140-1143.
- 68) McAllion SJ, Paterson CR (1989): Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *Postgrad Med J.* 1989 Sep; 65(767):628–31. PMID:2608590. PMCID: PMC2429194.
- 69) Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E et al. (1999): Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study. *Surgery* 126:1117–1121. PMID: 10598196.
- 70) Miedlich S, Koch CA, Paschke R (2002): Primärer Hyperparathyreoidismus: Heute ein meist asymptomatisches Krankheitsbild. *Dtsch Arztebl* 2002; 99:A 3340-3346 [Heft 49].
- 71) Mittendorf EA, Wefel JS, Meyers CA, Doherty D, Shapiro SE, Lee JE et al. (2007): Improvement of sleep disturbance and neurocognitive function after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2007; 13:338–344. PMID: 17669708. DOI: 10.4158/EP.13.4.338.
- 72) Mjäländ O, Normann E, Halvorsen E, Rynning S, Egeland T (2003): Regional cerebral blood flow in patients with primary hyperparathyroidism before and after successful parathyroidectomy. *Br J Surg.* 2003 Jun;90(6):732-7. PMID: 12808624. DOI: 10.1002/bjs.4131.
- 73) Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H (2011): The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep.* 2011 May 1; 34(5):601–8. PMID: 21532953. PMCID: PMC3079939.
- 74) Morris GS, Grubbs EG, Hearon CM, Gantea S, Lee JE, Evans DB (2010): Parathyroidectomy improves functional capacity in “asymptomatic” older patients with primary hyperparathyroidism: a randomized control trial. *Ann Surg.* 2010 May;251(5):832-7. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181d76bb3.
- 75) Murray SE, Pathak PR, Pontes DS, Schneider DF, Schaefer SC, Chen H et al. (2013): Timing of symptom improvement after parathyroidectomy for primary

hyperparathyroidism. *Surgery*. 2013 Dec;154(6):1463-9. DOI: 10.1016/j.surg.2013.09.005. Epub 2013 Oct 4.

- 76) Murray SE, Pathak PR, Schaefer SC, Chen H, Sippel RS et al. (2014): Improvement of sleep disturbance and insomnia following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2014 Mar, 38 (3): 542-548. DOI: 10.1007/s00268-013-2285-1.
- 77) Nagai S, Okazaki M, Segaya H, Bergwitz C, Dean T, Potts JJ et al. (2011): Acute down-regulation of sodium-dependent phosphate transporter NPT2a involves predominantly the cAMP/PKA pathways as revealed by signaling-selective parathyroid hormone analogs. *J Biol Chem*. 2011 Jan 14;286(2):1618-26. DOI: 10.1074/jbc.M110.188416. Epub 2010 Nov 3.
- 78) Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP (1999): Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999 Oct 5;131(7):485-91. PMID: 10507956.
- 79) NIH Conference (1991): Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med*. 1991 Apr 1; 114(7):593-7. PMID: 1900404.
- 80) Nilsson IL, Aberg J, Rastad J, Lind J (2003): Circadian cardiac autonomic nerve dysfunction in primary hyperparathyroidism improves after parathyroidectomy. *Surgery*. 2003 Dec; 134(6):1013–9; discussion 1019. PMID: 14668735. DOI: 10.1016/j.surg.2003.07.017.
- 81) Nötzel K (2008): Diagnostisches Vorgehen bei Patienten mit Ein- und/oder Durchschlafstörungen in einer schlafmedizinischen Ambulanz [Dissertation]. Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin; 2008.
- 82) Numann PJ, Torppa AJ, Blumetti AE (1984): Neuropsychologic deficits with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1984 Dec; 96(6):1119–23. PMID: 6505965.
- 83) Oberleithner H (2005): Salz und Wasserhaushalt. In: Klinke R, Pape HC, Silbernagl S (Hrsg.) (2005): *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 377-405.
- 84) Ohayon MM (2002): Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002 Apr; 6(2):97–111. PMID: 12531146.
- 85) Opp MR (2005): Cytokines and sleep. *Sleep Med Rev*. 2005 Oct; 9(5):355–64. PMID: 16102986. DOI: 10.1016/j.smr.2005.01.002.
- 86) Pasiaka JL, Parsons LL (1998): Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1998 Jun; 22(6):513–8; discussion 518-9. PMID: 9597921.
- 87) Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, Wilson S, Malycha P, Jones J et al. (2002): Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following

parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2002 Aug; 26(8):942–9. Epub 2002 May 21. PMID: 12016473. DOI: 10.1007/s00268-002-6623-y.

- 88) Perrier ND, Coker LH, Rorie KD, Burbank NS, Kirkland KA, Passmore LV et al. (2006): Preliminary report: functional MRI of the brain may be the ideal tool for evaluating neuropsychologic and sleep complaints of patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2006; 30:686–696. PMID: 16528460. DOI: 10.1007/s00268-005-0361-x.
- 89) Perrier ND (2007): Effect of Parathyroidectomy on Sleep. *ClinicalTrial.gov.* 2007 Jul 18. M.D. Anderson Cancer Center. NCT Number: NCT00501215. Other Study ID Numbers 2007-0220 NCI-2010-00658 (Registry Identifier: NCI CTRP).
- 90) Perrier ND, Balachandran D, Wefel JS, Jimenez C, Busaidy N, Morris GS et al. (2009): Prospective, randomized, controlled trial of parathyroidectomy versus observation in patients with "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2009 Dec; 146(6):1116–22. DOI: 10.1016/j.surg.2009.09.034. Epub 2009 Oct 30.
- 91) Peter H, Penzel T, Peter JH (2007): *Enzyklopädie der Schlafmedizin.* Heidelberg: Springer, 1053.
- 92) Pfetzing A (2007): Schlafhygiene. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: *Enzyklopädie der Schlafmedizin.* Heidelberg: Springer, 1090-1092.
- 93) Prager G, Kalaschek A, Kaczirek K, Passler C, Scheuba C, Sonneck G, Niederle B (2002): Parathyroidectomy improves concentration and retentiveness in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2002 Dec; 132(6):930-5; discussion 935-6. PMID: 12490838. DOI: 10.1067/msy.2002.128606.
- 94) Pummer S, Siblernagl S (2005): Normalwerte. In: Klinker R, Pape HC, Silbernagl S (Hrsg.) (2005): *Physiologie.* 5. Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 873-877.
- 95) Quiros RM, Alef MJ, Wilhelm SM, Djuicin G, Loviscek K, Prinz RA (2003): Health-related quality of life in hyperparathyroidism measurably improves after parathyroidectomy. *Surgery.* 2003 Oct; 134(4):675-81; discussion 681-3. PMID: 14605629. DOI: 10.1016/S0039.
- 96) Rasche K, Orth M, Duchna HW, Schultze-Werninghaus G (1994): Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Asthma bronchiale und chronisch- obstruktiven Lungenerkrankungen. In: Rasche K, Konermann M, Schäfer T, Schläfke ME, Sturm A, Schultze-Werninghaus G (1994): *Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter.* München: MMV Medizin Verlag, 120-126.
- 97) Replinger D, Schaefer S, Chen H, Sippler RS (2009): Neurocognitive dysfunction: a predictor of parathyroid hyperplasia. *Surgery.* 2009 Dec; 146(6):1138–43. PMID: 19958941. PMCID: PMC4852741. DOI: 10.1016/j.surg.2009.09.009.

- 98) Riemann D (2007a): Idiopathische Insomnie. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 559-561.
- 99) Riemann D (2007b): Primäre Insomnien. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 941-949.
- 100) RKI (2005) [Internet]: Robert-Koch-Institut. Gesundheitsmonitoring. Gesundheitsberichterstattung. Themenhefte. Schlafstörungen – Heft 27. Berlin: Robert-Koch-Institut. [Update vom 26.10.2005; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter:
http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/schlafstoerung_inhalt.html
- 101) RKI (2012) [Internet]: Robert-Koch-Institut. Gesundheit A-Z. Allgemeines zu Schlafstörungen. Berlin: Robert-Koch-Institut. [Update vom 14.03.2012; abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter:
http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/S/Schlafstoerungen/Inhalt/Schlafstoerungen_inhalt.html
- 102) Rodenbeck A (2007): Zirkadiane Rhythmusstörungen. In: Peter H, Penzel T & Peter JH: Enzyklopädie der Schlafmedizin. Heidelberg: Springer, 1324-1329.
- 103) Rohleder N, Aringer M, Boentert M (2012): Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Jul; 1261:88-96. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06634.x.
- 104) Roman SA, Sosa JA, Mayes L, Desmond E, Boudourakis L, Lin R, Snyder PJ, Holt E, Udelsman R (2005): Parathyroidectomy improves neurocognitive deficits in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2005 Dec;138(6):1121-8; discussion 1128-9. PMID: 16360399. DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.033.
- 105) Rosai J (2004): Parathyroid glands. In: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (Hrsg.). 9. Aufl. New York, 595-619.
- 106) Rothmund M (2013): Chirurgische Anatomie. In: Siewert JR, Rothmund M, Schlumpenick V (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 235-241.
- 107) Safley SA, Villinger F, Jackson EH, Tucker-Burden C, Cohen C, Weber CJ (2004): Interleukin-6 production and secretion by human parathyroids. *Clin Exp Immunol.* 2004 Apr; 136(1):145–56. PMID: 15030526. PMCID: PMC1809004. DOI: 10.1111/j.1365-2249.02419.x.
- 108) Schilling, T (2013): Nebenschilddrüsen: Pathophysiologie. In: Siewert JR, Rothmund M, Schlumpenick V (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer, 231-235.

- 109) Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch MA, Cohrs S (2013): Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1), Bundesgesundheitsbl 2013, 56:740-748. DOI: 10.1007/s00103-013-1689-2.
- 110) Schredl M (2013): Hypersomnische Störungen. In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M & Weeß H-G: Praxis der Schlafmedizin. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 181-197.
- 111) Schredl M (2013): Parasomnien. In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M & Weeß H-G: Praxis der Schlafmedizin. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 207-228.
- 112) Selby P (2011) Asymptomatic primary hyperparathyroidism – we have half the answers. Clin Endocrinol 75:156–157. PMID: 21521252. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.03959.x
- 113) Shah-Becker S, Derr J, Oberman BS, Baker A, Saunders B, Carr MM et al. (2017): Early neurocognitive improvements following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. Laryngoscope. 2017 May 16. PMID: 28513073. DOI: 10.1002/lary.26617.
- 114) Shapiro CM, Dement WC (1993): ABC of sleep disorders. Impacts and epidemiology of sleep disorders. BMJ 1993 Jun 12;306(6892):1604-7. PMID: 8329929. PMCID:PMC1678030.
- 115) Silbernagl S (2005): Die Funktion der Niere. In: Klinke R, Pape HC, Silbernagl S (Hrsg.) (2005): Physiologie. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 325-376.
- 116) Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris ES, Gartenberg F, Seldin D et al. (1990): Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism. Am J Med 89:327– 334. PMID: 2393037.
- 117) Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR (2009): Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab.2009 Feb;94(2):351–65. DOI: 10.1210/jc.2008-1760.
- 118) Stoller MK (1994): Economic effects of insomnia. Clin Ther. 1994;16(5):873-97.
- 119) Sturm A (1994): Vorwort. In: Rasche K, Konermann M, Schäfer T, Schläfke ME, Sturm A, Schultze-Werninghaus G (Hrsg.): Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter. München: MMV Medizin Verlag und Verlag Vieweg, 7-9.
- 120) Sywak MS, Knowlton ST, Pasiaka JL, Parsons LL, Jones J (2002): Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary

- hyperparathyroidism? *Surgery*. 2002; 132:1013–1020. PMID: 12490849. DOI: 10.1067/msy.2002.128693.
- 121) Talpos GB, Bone HG 3rd, Kleerekoper M, Phillips ER, Alam M, Honasoge M et al. (2000): Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: patient description and effects on the SF-36 health survey. *Surgery*. 2000 Dec; 128(6):1013–20; discussion 1020-1. PMID: 11114637. DOI: 10.1067/msy.2000.110844.
- 122) Tsukahara K, Sugitani I, Fujimoto Y, Kawabata K (2008): Surgery did not improve the subjective neuropsychological symptoms of patients with incidentally detected mild primary hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 May; 265(5):565–569-9. Epub 2007 Nov 14. PMID: 18000675. DOI: 10.1007/s00405-007-0523-6.
- 123) Van Heerden JA, Grant CS (1991): Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective. *World J Surg* 15:688–692. PMID: 1767534.
- 124) Vierfelder-Tafel - Empirische Dienste in Medizin und Marktforschung – Statistik SPSS Programmierung Internet (2017) [Internet]. [abgerufen am 26.11.2017]. Verfügbar unter: <http://daten-consult.de/forms/cht2x2.html>
- 125) Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Lotsikas A, Zachman K, Kales A et al. (1999): Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Aug; 84(8):2603-7. PMID: 10443646. DOI: 10.1210/jcem.84.8.5894.
- 126) Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Trakada G, Chrousos GP (2005): Il-6 and its circadian secretion in humans. *Neuroimmunomodulation*. 2005; 12(3):131-40. PMID: 15905620. DOI: 10.1159/000084844.
- 127) Walker RP, Paloyan E, Gopalsami C (2004): Symptoms in patients with primary hyperparathyroidism: muscle weakness or sleepiness. *Endocr Pract*. 2004 Sep-Oct;10(5):404-8. PMID: 15760787. DOI: 10.4158/EP.10.5.404.
- 128) Weber T, Keller M, Hense I, Pietsch A, Hinz U, Schilling T et al. (2007): Effect of parathyroidectomy on quality of life and neuropsychological symptoms in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2007 Jun;31(6):1202-9. PMID: 17460812. DOI: 10.1007/s00268-007-9006-6.
- 129) Weeß HG (2013a). Landecker Inventar für Schlafstörungen (LISST). In: B.A. Stuck, J.T. Maurer, M. Schredl, H.G. Weeß (Hrsg.): *Praxis der Schlafmedizin*. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 29.
- 130) Weeß HG (2013b): Bewegungsstörungen im Schlaf. In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M & Weeß H-G: *Praxis der Schlafmedizin*. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 229-246.

- 131) Weinreich G, Plein K, Teschler T, Resler J, Teschler H (2006): [Is the Berlin questionnaire an appropriate diagnostic tool for sleep medicine in pneumological rehabilitation?]. *Pneumologie*. 2006 Dec;60(12):737-42. PMID: 17163314. DOI: 10.1055/s-2006-944270.
- 132) Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd (1997): The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 15; 126(6):433-40. PMID: 9072928.
- 133) WHO (2017) [Internet]: WHO, Global Database on Body Mass Index, BMI classification. Genf: WHO. [Update vom 06.12.2017; abgerufen am 06.12.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
- 134) Wu JX, Yeh MW (2016): Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Diagnostic Pitfalls and Surgical Intervention. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016 Jan;25(1):77-90. DOI: 10.1016/j.soc.2015.08.004.
- 135) Ziegler R (2007): Endokrinologie. Erkrankungen der Nebenschilddrüse und Störungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels. In: Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H (Hrsg.): *Die Innere Medizin*. Referenzwerk für den Facharzt. 11. Aufl. Stuttgart: Schattauer, 959- 979.

6. Anhang

Einwilligungserklärung für die klinische Studie: „Schlafstörungen bei Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenerkrankten“

Hiermit willige ich,

Vorname, Name, Adresse, Geburtsdatum des/ der Teilnehmers/in

in die Teilnahme an der Studie „Schlafstörungen bei Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenerkrankten“ ein,

bei welcher mir zum Zwecke der Erhebung von Parametern Blut aus der Armvene abgenommen werden soll, ich Fragebögen zum Thema Schlafstörungen beantworte und meine personenbezogenen Daten zum Zwecke der Untersuchung von Schlafstörungen bei Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenerkrankten in verschlüsselter Form aufgezeichnet, gespeichert und weiterverwendet werden sollen.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie mich betreffende personenbezogene Daten/ Angaben durch den Studienarzt erhoben verschlüsselt (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet werden dürfen. Ich bin auch damit einverstanden, dass die Studienergebnisse in nicht rück-entschlüsselbarer (anonymisierter) Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulassen, veröffentlicht werden.

Darüber hinaus bin ich mit der Entnahme und Untersuchung meines im Rahmen dieser klinischen Studie entnommenen Blutes in pseudonymisierter Form für den Zweck der Studie durch den/ die Studienarzt/ Studienärztin einverstanden.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weitergabe meiner Daten und Proben jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann.

Ort, Datum

Unterschrift des/ der Teilnehmers/in

Studie: „Schlafstörungen bei Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenenerkrankten“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

viele Menschen leiden unter Schlafstörungen. Hormonproduzierende Organe, wie die Schilddrüse und Nebenschilddrüse, beeinflussen in vielfältiger Weise den Körper und seine Stoffwechselprozesse, so auch den Schlaf. Viele unserer Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenpatienten erzählten uns von ihren Schlafstörungen. Somit entstand die Idee zu dieser Fragebogenstudie. Wir möchten untersuchen, ob Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenpatienten gehäuft unter Schlafstörungen leiden.

Wie wird die Studie durchgeführt?

Einen Tag vor ihrer Operation werden Sie in unserer Klinik stationär aufgenommen. An diesem Tag werden wir Ihnen Fragebögen zum Thema Schlafstörungen vorlegen, die Sie bitte mit unserer Hilfe ausfüllen. Sechs Monate nach der Operation haben wir einen Nachsorgetermin. Wir bitten Sie, zu diesem Zeitpunkt erneut den Fragebogen auszufüllen, um zu sehen, ob sich Ihr Schlaf durch die Behandlung ihrer Erkrankung verbessert hat.

Verändert die Teilnahme an der Studie meine Therapie?

Nein, die geplante Therapie ändert sich durch die Studie nicht.

Welchen Aufwand bedeutet die Teilnahme der Studie für mich?

Das Ausfüllen der Fragebögen dauert jeweils ca. 1 ½ Stunden.

Welche Rechte habe ich als Studienteilnehmer?

Sie können ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie zu jedem Zeitpunkt und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Sie haben das Recht, ausführlich über die Studie und die damit zusammenhängenden Vorgänge informiert zu werden. Ihre Daten werden vertraulich behandelt und „pseudonymisiert“ (d.h. ohne Verbindung zu Ihrem Namen) ausgewertet.

Was ist wichtig für die Studienteilnahme?

Wir bitten Sie, falls Sie während der Dauer der Studie Ihren Wohnsitz ändern sollten, uns dies mitzuteilen.

Welche Vorteile hat es für Sie, an der Studie teilzunehmen?

Sie tragen dazu bei, dass die Medizin neue Erkenntnisse gewinnen kann im Hinblick auf die Auswirkungen von Schilddrüsen-/ Nebenschilddrüsenenerkrankungen auf die Schlafqualität der betroffenen Patienten.

Wer ist Ihr Ansprechpartner?

Frauke Schuster

Ärztin in Weiterbildung

Endokrine Chirurgie

Helios Klinikum Wuppertal

Heusnerstr. 40

42283 Wuppertal

Telefonnummer 0202/ 8961569

Email: frauke.schuster@helios-kliniken.de

Wir danken Ihnen sehr herzlich für Ihr Interesse.

Mit freundlichen Grüßen,

Frauke Schuster

Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *nur während der letzten vier Wochen*. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- 1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?**

übliche Uhrzeit:

- 2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?**

in Minuten:

- 3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?**

übliche Uhrzeit:

- 4. Wie viele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?**

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

(Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- 5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...**

a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht haben?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

g) ... weil Ihnen zu warm war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner/ Partner haben, fragen Sie ihn/ sie bitte, ob und wie oft er/ sie bei Ihnen Folgendes bemerkt hat:

a) Lautes Schnarchen

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) Lange Atempausen während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

Bitte beschreiben:

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: _____ Jahre

Geschlecht: weiblich
 männlich

Körpergröße: Gewicht:

Beruf: Rentner(in)
 selbständig
 Schüler/Student(in) Angestellte(r)
 Arbeiter(in) arbeitslos/ Hausfrau(-mann)

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

0 = würde *niemals* einnicken

1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken

3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	⓪ ① ② ③
Beim Fernsehen	⓪ ① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	⓪ ① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	⓪ ① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	⓪ ① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	⓪ ① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	⓪ ① ② ③
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	⓪ ① ② ③
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Berlin Questionnaire

Geschlecht: weiblich männlich

Alter: _____ Gewicht: _____

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

Schnarchen Sie?

- ja
- nein
- ich weiß nicht

Ihr Schnarchen ist...

- etwas lauter als Atmen
- so laut wie Sprechen
- lauter als Sprechen
- sehr laut, kann noch in anderen Räumen gehört werden

Hat Ihr Schnarchen schon mal andere Menschen gestört?

- ja
- nein
- ich weiß nicht

Hat schon einmal jemand bemerkt, dass Sie während des Schlafes aufhören zu atmen?

- fast täglich
- 3-4 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

Wie oft fühlen Sie sich müde oder ermüdet nach dem Schlafen?

- fast täglich
- 3-4 mal pro Woche

- 1-2 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

Während Ihrer wachen Zeit, fühlen Sie sich müde, ermüdet oder normal wach?

- 3-4 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

Sind Sie jemals schon beim Autofahren eingenickt oder eingedöst?

- ja
- nein

Falls ja, wie oft?

- 3-4 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

Haben Sie Bluthochdruck?

- ja
- nein
- ich weiß nicht

LISST

Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen

Weeß; Schürmann; Binder; Steinberg

Angaben zur Person:

(zur Auswertung unbedingt nötig, bitte ausfüllen!)

Name:

Vorname:

Alter:

Jahre

derzeitiges Gewicht (in kg):

kg

Körpergröße (in cm):

cm

Geschlecht:

männlich

weiblich

Ich schlafe alleine

ja nein

Ich arbeite Schicht

ja nein

2 Schichten

3 Schichten

Zum Ausfüllen dieses Fragebogens:

Die folgenden Fragen sollen beitragen, Ihre Schlafprobleme genauer zu bestimmen. Sie können Ihrem Arzt (und damit sich selbst) helfen, indem Sie die Fragen auf den folgenden Seiten beantworten.

Sie tun dies am besten ohne langes Grübeln; was Ihnen als Erstes zu einer der Fragen einfällt, ist meistens richtig.

Bitte bedenken Sie, dass sich die folgenden Fragen auf die **letzten vier Wochen** beziehen.

Die meisten Fragen sind einfache Feststellungen. Sie beantworten sie, indem Sie die zutreffende Nummer ankreuzen.

Wenn Sie eine Aussage stark verneinen bzw. diese niemals auf Sie zutrifft, antworten Sie bitte mit \mathbb{N} . Wenn eine Aussage „immer“ oder „ganz genau“ zutrifft, antworten Sie mit \oplus . Ansonsten können Sie zwischen \mathfrak{S} = „selten“, \mathfrak{R} = „gelegentlich“, \emptyset = „häufig“ oder \otimes = „meistens“ auswählen.

Zur Erinnerung ist dieser Antwortschlüssel am Fußende jeder Seite noch einmal abgedruckt.

Es ist wichtig, dass Sie alle Fragen beantworten, da dieser Fragebogen nur dann seine volle Aussagekraft hat.

Hier ein Beispiel, wie Sie Ihre Antwort markieren können:

Ich wache plötzlich nach Luft ringend auf, unfähig zu atmen.

\mathbb{N} \mathfrak{S} \mathfrak{R} ~~\emptyset~~ \otimes \oplus

Wenn diese Feststellung nicht auf Sie zutrifft und Sie niemals nachts aufwachen und nach Luft ringen, dann kreuzen Sie die \mathbb{N} = „nie“ an. Wenn Sie jedoch jede Nacht mehrmals mit Atemschwierigkeiten wach werden, so kreuzen Sie bitte die \oplus = „immer, trifft voll und ganz zu“ an.

Es ist wichtig, dass Sie alle Fragen beantworten.

(Bitte beachten Sie, dass die Antwort \mathbb{N} bedeutet, dass diese Beschwerde zu *keiner Zeit* für Sie zutrifft.)

- 1) Ich bin abends viel früher oder später müde als andere. \mathbb{N} \mathfrak{S} \mathfrak{R} \emptyset \otimes \oplus

- 2) Beim Zubettgehen fühle ich mich traurig oder niedergedrückt. \mathbb{N} \mathfrak{S} \mathfrak{R} \emptyset \otimes \oplus

- 3) Beim Einschlafen oder während der Nacht habe ich unruhige Beine. \mathbb{N} \mathfrak{S} \mathfrak{R} \emptyset \otimes \oplus

- | | | |
|-----|---|-------------|
| 4) | Ich kann nicht so viel schlafen wie andere | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 5) | Ich habe Alpträume. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 6) | Mein Schlaf wird durch Traurigkeit oder Niedergeschlagenheit beeinträchtigt. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 7) | Ich bin tagsüber oft sehr müde und kann mich nur schwer auf meine Arbeit konzentrieren. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 8) | Ich oder mein(e) Partner(in) bemerken, dass ich mich im Schlaf aufrichte und die Bettdecke zupfe, im Zimmer umhergehe oder den Raum verlasse. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 9) | Wenn ich nicht alleine schlafe, störe ich andere mit meinem Schnarchen. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 10) | Wenn ich morgens aufwache, gelingt es mir nicht immer, mich zu bewegen, obwohl ich schon wach bin. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 11) | Beim Einschlafen oder während der Nacht habe ich ein Kribbelgefühl in den Beinen oder Armen. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 12) | Ich leide an Schlaflosigkeit. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 13) | Beim Einschlafen bewege ich meinen Kopf rhythmisch auf dem Kissen hin und her. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 14) | Durch Schuldgefühle werde ich am Schlafen gehindert. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |
| 15) | Ich gehe früher oder später als andere zu Bett. | N T R ∅ ⊗ ⊕ |

- 16) Es wurde mir schon gesagt, dass ich während des Schlafes aufhöre zu atmen. N I R Ⓟ ⊕
- 17) Ich habe Schwierigkeiten einzuschlafen. N I R Ⓟ ⊕
- 18) Ich bin häufig so müde, dass ich Schwierigkeiten habe, meine Arbeit zu verrichten. N I R Ⓟ ⊕
- 19) Wenn ich lache, mich ärgere oder andere, heftigere Empfindungen habe, habe ich manchmal das Gefühl, dass alle Kraft aus meinen Muskeln schwindet oder ich mich nicht mehr bewegen kann. N I R Ⓟ ⊕
- 20) Beim Zubettgehen drängt sich eine Fülle von Gedanken in meinen Kopf. N I R Ⓟ ⊕
- 21) Ich mache im Schlaf wiegende und/oder schaukelnde Bewegungen. N I R Ⓟ ⊕
- 22) Wenn ich auf dem Rücken schlafe, ist mein Schnarchen besonders ausgeprägt. N I R Ⓟ ⊕
- 23) Ich spreche im Schlaf. N I R Ⓟ ⊕
- 24) In monotonen und langweiligen Situationen, z.B. beim Fernsehen, im Kino bzw. Theater, oder als Beifahrer, beim Lesen usw., fällt es mir schwer, wach zu bleiben. N I R Ⓟ ⊕
- 25) In der Nacht liege ich wach und denke über meine derzeitigen Angelegenheiten nach. N I R Ⓟ ⊕
- 26) Morgens brauche ich sehr lange, bis ich richtig wach werde. N I R Ⓟ ⊕
- 27) Beim Einschlafen oder während der Nacht muss N I R Ⓟ ⊕

ich immer wieder meine Arme und/oder Beine bewegen.

- | | | |
|-----|---|-------------|
| 28) | Meine Zubettgehzeiten unterscheiden sich von einem Tag auf den anderen um mehr als drei Stunden. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 29) | Nachts wache ich immer wieder auf. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 30) | Ich knirsche im Schlaf mit den Zähnen. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 31) | Ich habe Schwierigkeiten, mich lange richtig auf etwas zu konzentrieren. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 32) | Ich habe einen sehr oberflächlichen Schlaf. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 33) | Nach dem Aufwachen habe ich ein Spannungsgefühl im Mund- oder Kieferbereich oder sogar Kieferschmerzen. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 34) | Es fällt mir oft schwer, meine Beine im Bett ruhig zu halten. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 35) | In Rückenlage habe ich häufiger Atemaussetzer. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 36) | Beim Einschlafen oder während der Nacht schmerzen meine Beine oder Arme. | N I R 0 ⊗ ⊕ |
| 37) | Nachts stehe ich auf, weil ich nicht mehr schlafen kann. | N I R 0 ⊗ ⊕ |

- 38) Es kommt vor, dass ich mit einem lauten Schrei auf wache, dabei schwitze, Herzrasen habe und längere Zeit benötige, um die Orientierung wiederzufinden. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 39) Im Bett gelingt es mir nur schwer, belastende Gedanken aus meinem Kopf zu vertreiben. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 40) Beim Zubettgehen oder Aufwachen kann ich mich nicht bewegen, obwohl ich wach bin. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 41) Man sagt mir, dass ich im Schlaf komische Bewegungen mache oder um mich schlage. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 42) Ich gehe zu deutlich anderen Zeiten ins Bett, als sich dies mit meinen täglichen Anforderungen verträgt. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 43) Mein Schlafrhythmus ist sehr wechselhaft. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 44) Es kommt vor, dass ich im Schlaf eine schmerzhafte Erektion habe.
(Frauen bitte die \mathfrak{N} ankreuzen) $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 45) Ich wache morgens früher auf und kann nicht mehr schlafen. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 46) Mein Schlafrhythmus ist anders als bei anderen Menschen. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$
- 47) Es kommt vor, dass ich nachts von Alpträumen geweckt werde. In der Regel kann ich mich an den Alptraum kaum erinnern. $\mathfrak{N} \mathfrak{I} \mathfrak{R} \wp \otimes \oplus$

- 48) Nachts liege ich wach und kann nicht schlafen. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp \otimes \oplus$
- 49) Ich ermüde rasch. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp \otimes \oplus$
- 50) Ich habe ganz andere Schlafzeiten
als mein Partner. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp \otimes \oplus$

Häufig werden Schlafstörungen von anderen organischen Krankheiten verursacht.
Um diese Möglichkeit abgrenzen zu können, benötigen wir die folgenden Angaben.

- 51) Ich leide unter Bluthochdruck. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp$
- 52) Ich habe Übergewicht. $\mathcal{N} \mathcal{R} \wp$
- 53) Ich habe mit dem Herzen Schwierigkeiten. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp$
- 54) Ich habe eine Schilddrüsenerkrankung. $\mathcal{N} \mathcal{R} \wp$
- 55) Ich habe Wadenkrämpfe. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp$
- 56) Ich leide an Asthma oder einer anderen
Erkrankung der Lunge. $\mathcal{N} \mathcal{R} \wp$
- 57) Ich habe Allergien. $\mathcal{N} \mathcal{R} \wp$
- 58) Ich habe chronischen Schnupfen oder
Beschwerden mit den Nasen-Nebenhöhlen. $\mathcal{N} \mathcal{R} \wp$
- 59) Ich habe Kopfschmerzen oder Migräne. $\mathcal{N} \mathcal{I} \mathcal{R} \wp$

- 60) Ich habe Beschwerden im Magen-Darm-Bereich. N I R Ⓠ
- 61) Ich habe Muskel- oder Gelenkschmerzen. N I R Ⓠ
- 62) Nachts muss ich häufiger als früher aufstehen und zur Toilette gehen. N I R Ⓠ
- 63) Ich leide an einer Erkrankung mit mehr oder weniger chronischen Schmerzen oder Beschwerden, die bisher noch nicht genannt wurden, und zwar an: N I R Ⓠ

Die nun folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Medikamenteneinnahme.
Die Antwortalternativen hierzu entnehmen Sie bitte dem unteren Teil dieser Seite.

- 64) Ich nehme Schlafmittel. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 65) Ich nehme Medikamente wegen Herzbeschwerden. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 66) Ich nehme Medikamente gegen Bluthochdruck. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 67) Ich nehme Medikamente wegen einer Erkrankung an der Lunge. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 68) Ich nehme Medikamente wegen einer Allergie. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 69) Ich nehme Schmerzmittel. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 70) Ich nehme Medikamente, die meine Stimmung verbessern sollen. N I R Ⓠ ⊗ ⊕
- 71) Ich nehme Medikamente wegen Schilddrüsenproblemen. N I R Ⓠ ⊗ ⊕

- 72) Ich nehme Medikamente wegen Magen-Darm-Beschwerden. N I R \emptyset \otimes \oplus
- 73) Ich nehme Hormonpräparate (außer der „Pille“)? N I R \emptyset \otimes \oplus
- 74) Ich nehme _____ I R \emptyset \otimes \oplus

Da Alkohol, Nikotin und Koffein ähnliche Auswirkungen auf den Schlaf haben können wie Medikamente, beantworten Sie bitte noch die folgenden Fragen:

- 75) Ich trinke alkoholhaltige Getränke:
- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| nie | <input type="checkbox"/> |
| selten/nur bei besonderen Anlässen | <input type="checkbox"/> |
| 1 bis 2 Mal pro Woche | <input type="checkbox"/> |
| 3 bis 4 Mal pro Woche | <input type="checkbox"/> |
| 5 bis 6 Mal pro Woche | <input type="checkbox"/> |
| täglich | <input type="checkbox"/> |

- 76) Wenn ich Alkohol trinke, dann durchschnittlich:
(Geben Sie bitte Ihren durchschnittlichen Getränke-Konsum pro Gelegenheit an) Falls Sie pro Gelegenheit mehr als einen alkoholischen Getränketyp zu sich nehmen, können Sie auch mehr als ein Feld ausfüllen).

Gläser Bier (0,3 l)

Gläser Wein (0,25 l)

Gläser Spirituosen (0,02 l)

- 78) Ich rauche
- ca. _____ Zigaretten am Tag, davon _____ nach 19:00 Uhr

ca. _____ Zigarren am Tag, davon _____ nach 19:00 Uhr

ca. _____ Pfeifen am Tag, davon _____ nach 19:00 Uhr

Ich rauche nicht

79) Pro Tag trinke ich

ca. _____ Tassen Kaffee, davon _____ nach 13:00 Uhr

ca. _____ Tassen Tee, davon _____ nach 13:00 Uhr

ca. _____ Gläser Cola, davon _____ nach 13:00 Uhr

ca. _____ Energy-Drinks, davon _____ nach 13:00 Uhr

Ich trinke keine koffeinhaltigen Getränke

Vielen Dank.

Danksagung

Frau Prof. Dr. med. Cornelia Dotzenrath, Direktorin der Klinik für Endokrine Chirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, möchte ich für die freundliche Überlassung des interessanten Themas sowie die intensive und anregende Betreuung ganz besonders danken.

Mein weiterer Dank gilt Frau Oberärztin Dr. med. Ana-Karena Neukirch und dem gesamten Team der Klinik für Endokrine Chirurgie des Helios Universitätsklinikums Wuppertal für die stets äußerst freundliche und kollegiale Unterstützung und Betreuung. Im Besonderen danke ich meiner Mitdotorandin, der Ärztin Frau Frauke Schuster, für die überaus engagierte und freundschaftliche Hilfe bei der Patientenrekrutierung und der Datenerhebung. Ebenso danke ich allen Studienteilnehmern für ihre Geduld, die zeitintensiven Fragebögen zu beantworten.

Frau Dipl.-Phys. Ulrike Domanski, der Leiterin des Instituts für Schlafmedizin der Helios Klinik Hagen-Ambrock, danke ich für die statistische Beratung bei der Datenauswertung.

Ein besonderer Dank gilt auch meinem Vater, Herrn Prof. Dr. med. Kurt Rasche, Direktor der Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, für seine stetige motivierende und sachkundige Unterstützung. Meiner gesamten Familie bin ich dankbar für die stets nachhaltige moralische Unterstützung bei allem, was die Erstellung meiner Dissertationsarbeit anbetraf.