

Aus der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin,
Inselspital Bern

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Daniel Candinas
Arbeit unter der Leitung von Dr. med. Philipp C. Nett

Sicherheit und Zuverlässigkeit der Nebenschilddrüsenchirurgie bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus und intraoperativ gemessenem intaktem Parathormon

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der
Humanmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

Zufferey Lydie

von Chandolin VS

Originaldokument gespeichert auf dem Webserver der Universitätsbibliothek Bern



Dieses Werk ist unter einem
Creative Commons Namensnennung-Keine kommerzielle Nutzung-Keine Bearbeitung 2.5
Schweiz Lizenzvertrag lizenziert. Um die Lizenz anzusehen, gehen Sie bitte zu
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/> oder schicken Sie einen Brief an
Creative Commons, 171 Second Street, Suite 300, San Francisco, California 94105, USA.

Urheberrechtlicher Hinweis

Dieses Dokument steht unter einer Lizenz der Creative Commons
Namensnennung-Keine kommerzielle Nutzung-Keine Bearbeitung 2.5 Schweiz.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/>

Sie dürfen:



dieses Werk vervielfältigen, verbreiten und öffentlich zugänglich machen.

Zu den folgenden Bedingungen:



Namensnennung. Sie müssen den Namen des Autors/Rechteinhabers in der von ihm festgelegten Weise nennen (wodurch aber nicht der Eindruck entstehen darf, Sie oder die Nutzung des Werkes durch Sie würden entlohnt).



Keine kommerzielle Nutzung. Dieses Werk darf nicht für kommerzielle Zwecke verwendet werden.



Keine Bearbeitung. Dieses Werk darf nicht bearbeitet oder in anderer Weise verändert werden.

Im Falle einer Verbreitung müssen Sie anderen die Lizenzbedingungen, unter welche dieses Werk fällt, mitteilen.

Jede der vorgenannten Bedingungen kann aufgehoben werden, sofern Sie die Einwilligung des Rechteinhabers dazu erhalten.

Diese Lizenz lässt die Urheberpersönlichkeitsrechte nach Schweizer Recht unberührt.

Eine ausführliche Fassung des Lizenzvertrags befindet sich unter
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/legalcode.de>

**Von der Medizinischen Fakultät der Universität Bern auf Antrag der
Dissertationskommission als Dissertation genehmigt.**

Promotionsdatum:

08. Juli 2015

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

P. Egli
Prof. Dr. P. Egli



Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Sicherheit und Zuverlässigkeit der Nebenschilddrüsenchirurgie beim Hyperparathyreoidismus mit intraoperativer Bestimmung des intakten Parathormons (Parathormonschnelltest) untersucht. Im Zeitrahmen zwischen 1/2004 und 12/2008 wurden an der universitären Klinik für viszerale Chirurgie und Medizin bei 194 operierten Patienten 150 Adenome, 39 Hyperplasien, sowie 5 Doppeladenome der Nebenschilddrüsen gefunden. Das intakte Parathormons (iPTH) im Serum wurde zu Beginn der Operation, nach Präparation der vergrößerten Nebenschilddrüse bei noch erhaltenem Gefäßstiel, sowie 5, 10 und 15 Minuten nach der Parathyreoidektomie gemessen. Für den Erfolg der Operation wurde ein Abfall des iPTH um mehr als 50% vom Ausgangswert innerhalb der ersten 5 Minuten, sowie um mehr als 60% innerhalb der ersten 10 Minuten festgelegt. Bei solitären Adenomen der Nebenschilddrüse kam es bereits 5 Minuten nach der Parathyreoidektomie zu einem durchschnittlichen Abfall des iPTH um $61\pm 19\%$ vom Ausgangswert und nach 10 Minuten um $73\pm 17\%$. Bei einer Hyperplasie der Nebenschilddrüse blieb dieser schnell eintretende steile Abfall des iPTH aus, der Rückgang des iPTH-Spiegels war zögerlich und erreichte erst nach subtotaler Parathyreoidektomie Normalwerte. In dem vorliegenden Patientengut wurden drei falsch-negative sowie ein falsch-positiver Befund beobachtet. Prognostisch ergibt sich für ein solitäres Adenom unserem Patientengut eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 91% für den 10 Minuten-Wert. Der prädiktive Wert des positiven Tests beträgt 97%. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass mit Hilfe der intraoperativen iPTH-Messung die Sicherheit in der Chirurgie des Parathyreoidismus gesteigert werden kann, vor allem beim Vorliegen eines Doppeladenoms oder bei schwierigen Rezidiveingriffen.

Einführung

Der Hyperparathyreoidismus (HPT) ist unter den endokrinen Erkrankungen relativ häufig und zeigt eine jährlichen Inzidenz von 25–28 Fällen pro 100 000 Einwohner auf, bei Frauen über 60 Jahren beträgt er sogar 190 Fälle pro 100 000 (1). Liegt eine Überproduktion des Parathormon auf Grund einer gutartige Geschwulst (Adenom) der Nebenschilddrüse vor, handelt es sich um eine **primären Hyperparathyreoidismus**, der durch einen erhöhten Parathormon- und Serum-Calcium-Spiegel charakterisiert ist. In über 87% der Fälle ist ein Adenom einer einzelnen Nebenschilddrüse dafür verantwortlich, während bei 9% der Fälle eine Hyperplasie aller vier Nebenschilddrüsen, bei 3% der Fälle ein Doppel-Adenome und bei 0.5–1% der Fälle ein Karzinome der Nebenschilddrüsen verantwortlich ist (2-3). Die Ätiologie der Überfunktion ist unbekannt. Am häufigsten betrifft der primäre HPT postmenopausale Frauen. In bis zu 10% der Fälle kommt der primäre HPT im Rahmen von hereditären, familiär gehäuften Syndromen vor, so wie zum Beispiel bei der multiple endokrinen Neoplasie (MEN). Die HPT-Häufigkeit bei MEN I beträgt ca. 95% und bei MEN II ca. 30%.

Ist die Überproduktion des Parathormon eine Folge auf ein vermindertes Serum-Calcium (z. B. bei Vitamin-D-Mangel), spricht man von **sekundärem Hyperparathyreoidismus**. Eine wichtige Ursache des sekundären Hyperparathyreoidismus ist die verminderte Aktivierung von Vitamin D auf Grund einer chronischen Niereninsuffizienz. Ein über längere Zeit bestehender sekundärer HPT kann mittels einer chronischen Überstimulierung der Nebenschilddrüsen zu einem inadäquaten Anstieg des Parathormons führen. Man spricht hier von einem **tertiären Hyperparathyreoidismus**, bei dem der Parathormon-Spiegel und Serum-Calcium wie beim primären HPT zwar beide erhöht sind, durch die Anamnese aber deutlich vom voneinander unterschieden werden können.

Das Parathormon (PTH) ist der primäre Regulator des Kalziums im Serum. Die vier Nebenschilddrüsen reagieren innerhalb sehr kurzer Zeit auf ein tiefes oder fallendes Serumkalzium mit einer vermehrten PTH-Ausschüttung, die zusätzlichen zur basalen Sekretion innerhalb ca. 10 Minuten angepasst werden kann (4). PTH ist ein Peptid bestehend aus 84 Aminosäuren, das die Osteoklasten aktiviert. Es stimuliert zudem die Nieren zur vermehrten Kalziumreabsorption und zur Konversion von 25-Hydroxyvitamin D3 in seine aktive Form, das 1-25-Dihydroxyvitamin D3, was seinerseits die gastrointestinale Kalziumabsorption steigert. Das PTH wird rasch metabolisiert und weist eine Halbwertszeit von 2–5 Minuten auf.

Ein Hyperparathyreoidismus ist an Hand der Konstellation von erhöhtem intaktem PTH und entsprechender Hyper oder Hypokalzämie relativ einfach zu diagnostizieren. Thiazid-Diuretika, sowie eine Hypalbuminämie können die Serumkalziumwerte jedoch auch falsch tief beeinflussen, sodass man sich nicht allein auf die Laborbestimmung verlassen darf. Differentialdiagnostisch kommen auch Malignome, eine langdauernde Immobilisation, Vitamin A- und D-Intoxikation, Sarkoidose, Thyreotoxikose, Paget Syndrom, und die Addison Erkrankung in Betracht.

Therapeutisch kann die Symptomatik des HPT am besten durch eine Parathyreidektomie verbessert werden (5-6). Dadurch kann die Häufigkeit der Nephrolithiasis und damit verbunden auch eine Osteoporose deutlich vermindert werden (7). Die Chirurgie ist deshalb die Therapie der Wahl. Das sichere Auffinden und die Unterscheidung zwischen normal grossen und vergrößerten Nebenschilddrüsen stellt eines der zentralen Probleme in der Chirurgie des Hyperparathyreoidismus dar. Diese Unterscheidung gelingt weder mit ausreichender Genauigkeit an Hand der präoperativen Diagnostik, noch durch die intraoperative Schnellschnittuntersuchung. Seit Einführung der intraoperativen Messung des intakten Parathormons gelingt es nun während der Operation viel sicherer zwischen

einem Adenom, einem allfälligem Doppeladenom und/oder einer Hyperplasie aller Nebenschilddrüsen zu unterscheiden, was sich auf Grund der kurzen Halbwertszeit des PHT als praktikabel erwies (8-9). Durch die Verfügbarkeit hochspezifischer monoklonaler Antikörper und die Vollautomatisierung der Auswertung mit exakter Standardisierung von Reaktionszeit und Temperatur konnte auch die Verarbeitung der Proben und die damit verbundene Wartezeit bis hin zu iPTH-Schnell-Tests erheblich reduziert werden. Trotzdem muss nach wie vor der Operateur an Hand des makroskopischen Befundes entscheiden, ob eine Ein- oder Mehrdrüsenerkrankung vorliegt. Deswegen müssen in der Regel immer alle vier Nebenschilddrüsen intraoperativ dargestellt werden (10).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Sicherheit und Zuverlässigkeit der Nebenschilddrüsenchirurgie bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus und intraoperativ gemessenen intakten Parathormon untersucht.

Patienten und Methodik

Patienten

Zwischen 1/2004 und 12/2008 wurden an der universitären Klinik für viszerale Chirurgie und Medizin 194 Patienten wegen einem biochemisch gesicherten Hyperparathyreoidismus (HPT) operativ behandelt. Davon waren 144 Patienten weiblich (74.2%). Das Durchschnittsalter betrug 58.9 ± 15.5 Jahre (4-95 Jahre). 22 Patienten (11.3%) hatten sich schon im Vorfeld der Parathyreoidektomie eine Schilddrüsenoperation unterzogen. Bei 33 Patienten (17.0%) wurde zusätzlich zur Parathyreoidektomie eine gleichzeitige Operation an der Schilddrüse durchgeführt, bei 17 Patienten (8.8%) eine totale Thyreoidektomie und bei 16 Patienten (8.3%) eine Teilthyreoidektomie.

iPTH Schnelltest

Die intraoperative Bestimmung des Parathormons erfolgte mit einem Elektrochemilumineszenz-Immunoassay mit dem Analysegerät ELECSYS 1010 (Firma Roche Diagnostics, Mannheim). Dieser immunometrische Test funktioniert nach dem Sandwich-Prinzip, wobei biotinylierte Antikörper an das N-terminale Ende des Parathormons sowie mit einem Ruthenium-Komplex markierte Antikörper an das C-terminale Ende binden. Dieser Antikörper-Parathormon-Antikörper-Komplex wird anschliessend nach Inkubation mit Streptavidin beschichteten Mikropartikeln und Anlegen einer Spannung zur Emission der Chemilumineszenz mit Hilfe eines Luminometers quantitativ gemessen. Nach einer Zentrifugationszeit des EDTA-Blutes von 3 Minuten beträgt die reine Messdauer 9 Minuten. In einem Messbereich von 2'000 bis 5'000pg/ml beträgt die Intraassay-Variation im Bereich zwischen 30 und 270pg/ml weniger als 5%. Als Referenzbereich für die gesunde Population werden Parathormonwerte zwischen 15 und 65pg/ml angegeben (11, 13).

Intraoperatives iPTH-Monitoring und operative Vorgehensweise

Zeigten sich in der präoperativen Diagnostik im Ultraschall Hinweise für das Vorliegen eines Adenoms, so wurde direkt auf die vermeintlich vergrößerte Nebenschilddrüse präpariert, andernfalls wurden alle vier Nebenschilddrüsen der Reihe nach exploriert. Die intraoperativen iPTH-Messungen erfolgten zu Beginn der Operation, nach Präparation der vergrößerten Nebenschilddrüse bei noch erhaltenem Gefäßstiel, sowie 5, 10 und 15 Minuten nach Entfernung der vermeintlich vergrößerten Nebenschilddrüse. Die Blutabnahmen zur intraoperativen iPTH-Bestimmung erfolgten peripher venös. Bei 10 bis 15 Minuten Transportzeit, sowie einer Testdauer von 15 Minuten waren die Messergebnisse in der Regel innerhalb von 30 bis 40 Minuten verfügbar. Als Kriterium für den Erfolg der Operation wurde ein Abfall des iPTH um mehr als 50% vom Ausgangswert innerhalb der ersten 5 Minuten, sowie um mehr als 60% vom Ausgangswert innerhalb der ersten 10 Minuten erachtet. Wurde dieser prozentuale Abfall bei einem vermeintlichen solitären Adenom nicht beobachtet, so bestand der Verdacht auf Vorliegen einer Mehrdrüsenerkrankung (Hyperplasie oder Doppeladenom). In der Konsequenz erfolgte dann eine klassische bilaterale cervicale Exploration mit Darstellung aller vier Nebenschilddrüsen. Bei Vorliegen einer sporadischen Hyperplasie wurde eine subtotale $3\frac{1}{2}$ Parathyreoidektomie, bei hereditärer hyperplastischer Erkrankung (MEN-Syndrom, familiärer HPT) die totale Parathyreoidektomie mit beidseitiger cervikaler Thymektomie, Autotransplantation und Kryokonservation von Nebenschilddrüsengewebe durchgeführt. Nach jeder Entnahme einer Nebenschilddrüse wurde iPTH nach 5 und 10 Minuten erneut bestimmt. Parallel erfolgte die intraoperative Schnellschnittuntersuchung sämtlicher entnommener Epithelkörperchen zur histologischen Verifizierung von Nebenschilddrüsengewebe.

Ergebnisse

Die 194 in unserer Studie untersuchten Patienten mit einem Hyperparathyreoidismus wiesen in 150 Fällen (77.3%) ein Adenom, in 5 Fällen (2.6%) ein Doppeladenome, sowie in 39 Fällen (20.1%) eine Hyperplasie auf.

Der intraoperativ gemessene Abfall des iPTH betrug bei Patienten mit einem solitären Nebenschilddrüsenadenom nach 5 Minuten nach der Resektion $61\pm 19\%$, nach 10 Minuten $73\pm 17\%$ und nach 15 Minuten $77\pm 13\%$ (Abbildung 1).

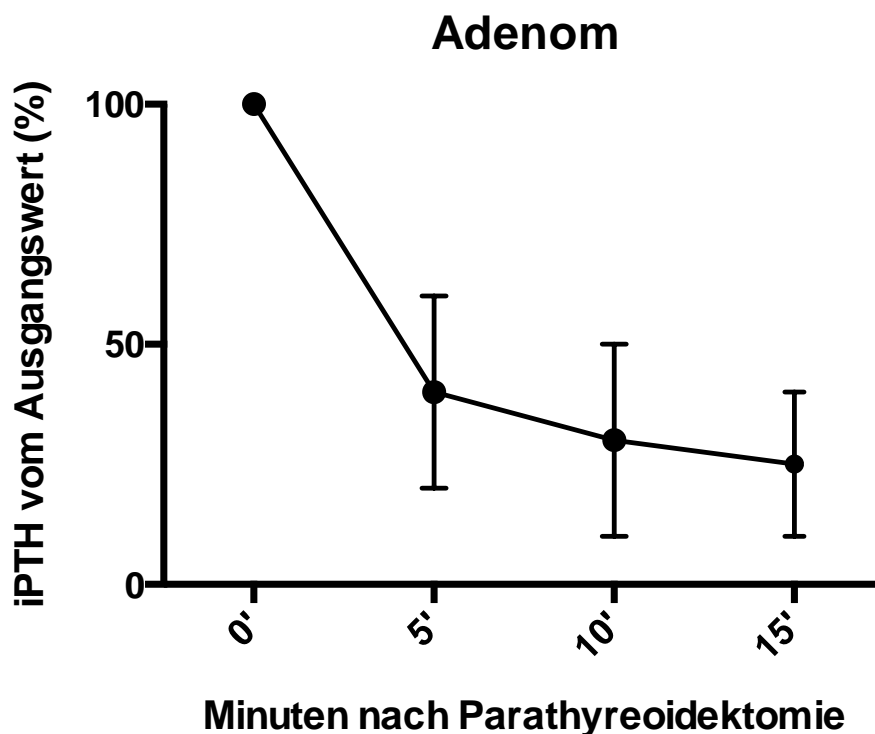


Abb. 1 Intraoperativer Abfall der iPTH-Werte bei 150 Patienten mit Hyperparathyreoidismus auf Grund eines solitären Adenoms der Nebenschilddrüse. Bei Patienten mit einem solitären Adenom kommt es innerhalb von 5 Minuten nach Parathyreoidektomie zu einem Abfall der Parathormonwerte um mehr als 60 % vom Ausgangswert. Dieser Wert liegt bei über 70% nach 10 und 15 Minuten nach der Resektion.

Bei 5 Patienten wurde ein Doppeladenom der Nebenschilddrüse gefunden. Der intraoperativ gemessene Abfall des iPTH war im Vergleich mit Patienten mit einem solitären Adenom unvergleichlich schwächer und betrug nach 5 Minuten nach der

Resektion der ersten vergrößerten Nebenschilddrüse nur $28\pm 21\%$, nach 10 Minuten $40\pm 18\%$ und nach 15 Minuten $34\pm 16\%$ (Abbildung 2).

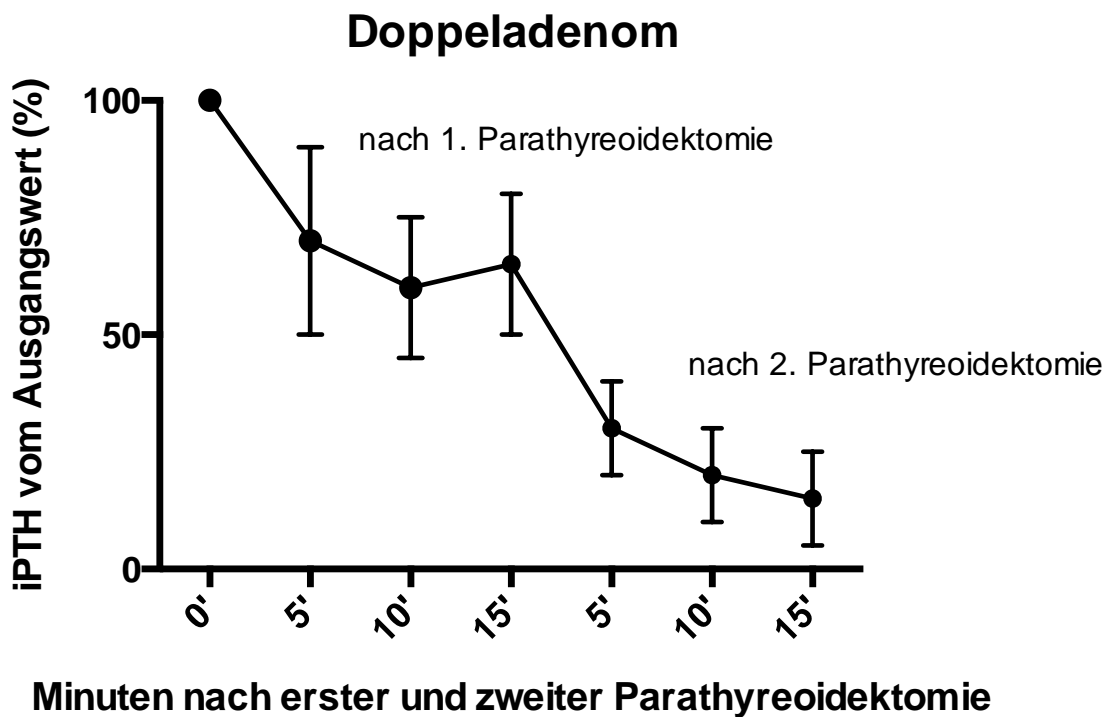


Abb. 2 Intraoperativer Abfall der iPTH-Werte bei 5 Patienten mit Hyperparathyreoidismus auf Grund eines Doppeladenoms der Nebenschilddrüse. Nach der 1. Parathyreoidektomie (linke Seite) kommt es nur zu einem ungenügenden und inadäquaten iPTH-Abfalls von insgesamt weniger als 40% während der ersten 15 Minuten. Nach der 2. Parathyreoidektomie (rechte Seite) tritt dann der adäquate Abfall der Parathormonwerte um mehr als 60 % vom Ausgangswert ein. Dieser Wert liegt bei über 80% im Vergleich zum Ausgangswert nach 10 und 15 Minuten nach der 2. Resektion.

Nach der Resektion des zweiten vergrößerten Nebenschilddrüsenadenoms fällt dann der iPTH-Wert nach 5 Minuten um insgesamt $71\pm 8\%$, nach 10 Minuten $82\pm 11\%$ und nach 15 Minuten $86\pm 9\%$ im Vergleich zum Ausgangswert ab (Abbildung 2).

Bei Patienten mit einer Nebenschilddrüsenhyperplasie betrug der intraoperativ gemessene Abfall des iPTH nach 5 Minuten nach der ersten Resektion einer Nebenschilddrüse im Vergleich mit solitären Nebenschilddrüsenadenomen nur $18\pm 11\%$, nach 10 Minuten $29\pm 21\%$ und nach 15 Minuten $24\pm 16\%$ (Abbildung 3).

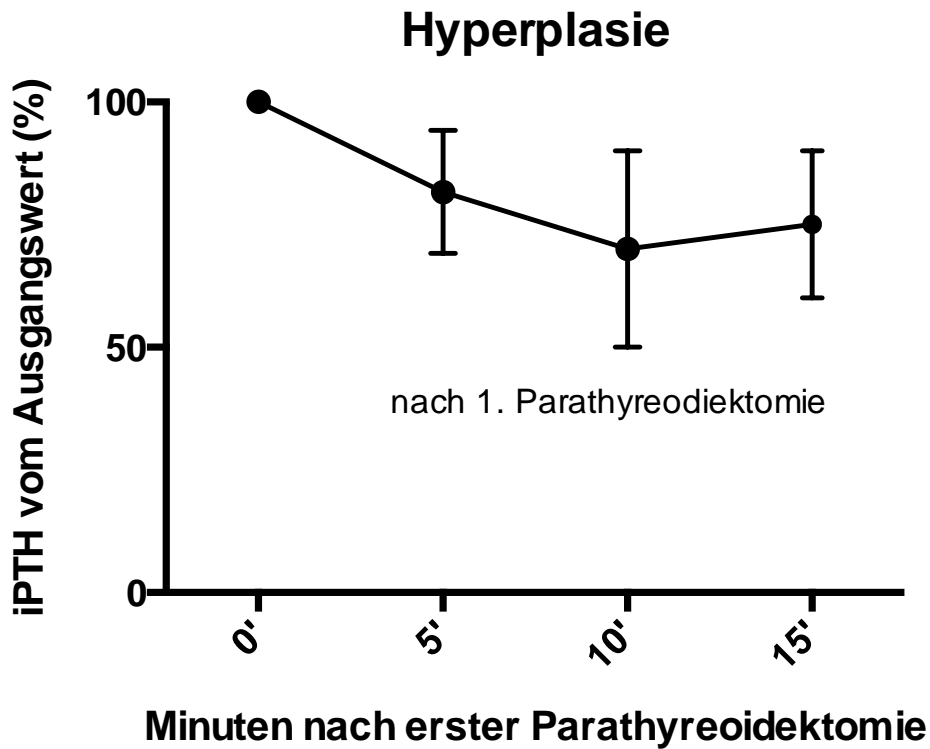


Abb. 3 Intraoperativer Abfall der iPTH-Werte bei 39 Patienten mit einer Nebenschilddrüsenhyperplasie. Nach der 1. Parathyreoidektomie kommt es nur zu einem langsamen iPTH-Abfall von weniger als 30% während der ersten nach 15 Minuten.

Nach der Entfernung weiterer hyperplastischer Nebenschilddrüsenkörperchen kommt es zum erwarteten adäquaten Abfall des iPTH jeweils nach 5 Minuten nach jeder weiteren Resektion einer Nebenschilddrüse um $26\pm 11\%$ nach der zweiten Parathyreoidektomie, um $32\pm 13\%$ nach der dritten Parathyreoidektomie und um $58\pm 18\%$ nach der vierten Parathyreoidektomie. Der entsprechende iPTH-Abfall nach 15 Minuten beträgt $77\pm 25\%$ (Abbildung 4).

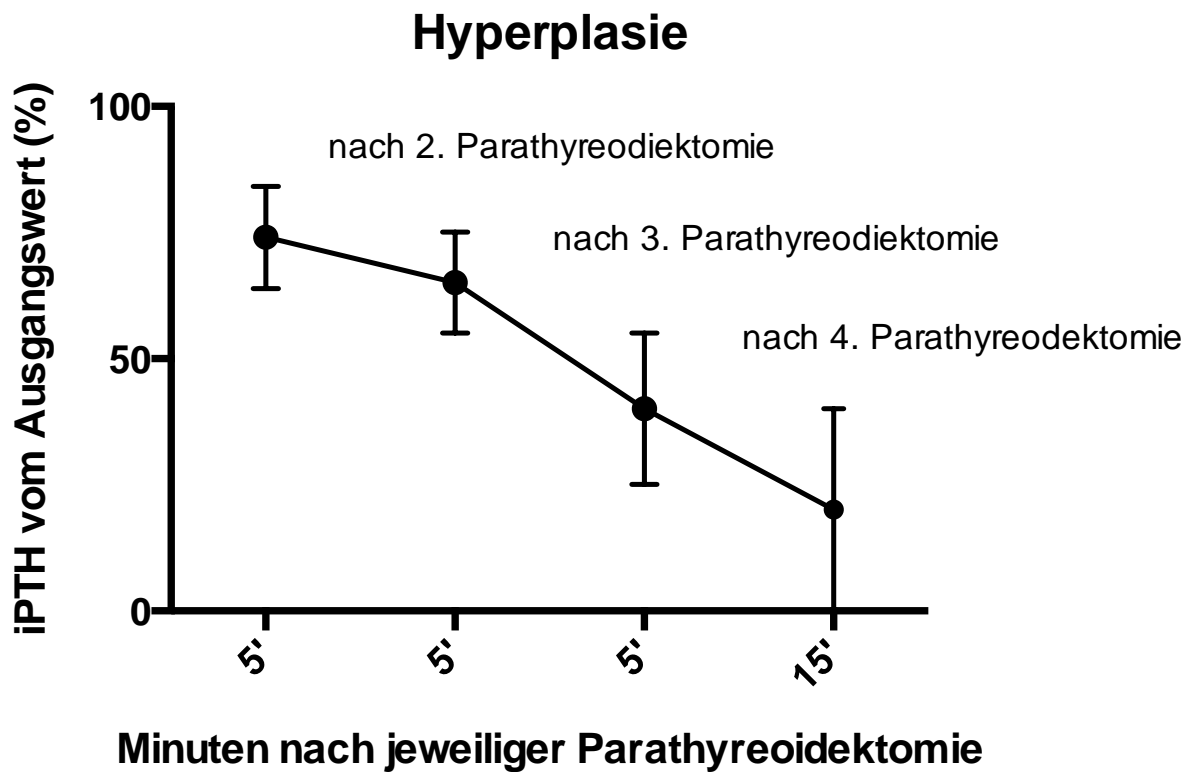


Abb. 4 Intraoperativer Abfall der iPTH-Werte jeweils 5 Minuten nach der 2., 3. Und 4. Parathyreoidektomie bei Patienten mit einer Hyperplasie aller Nebenschilddrüsen. Erst nach der 4. Parathyreoidektomie kommt es nur zum erwarteten iPTH-Abfall von mehr als 50% 5 Minuten nach der Resektion.

Im vorliegenden Patientengut lieferte das intraoperative iPTH-Monitoring drei falsch-negative sowie einen falsch-positiven Befund. Bei den falsch-negativen Befunden handelte es sich um drei Patienten mit solitärem Adenom und einem Abfall nach 5 Minuten um lediglich 49%, 43%, bzw. 36% vom Ausgangswert. Im Fall des falsch-positiven Befundes war bei einem sehr hohen iPTH-Ausgangswert innerhalb von 15 Minuten ein Abfall um über 60% vom Ausgangswert beobachtet worden, ohne dass Normalwerte unter 65 pg/ml eintraten. Bei persistierendem HPT wurde daraufhin in einem Zweiteingriff unter der Diagnose Hyperplasie eine subtotale Parathyreoidektomie durchgeführt.

Mit Ausnahme des falsch-positiven Befundes zeigten sich bei allen Patienten postoperativ normale oder erniedrigte Serum Calciumspiegel und normale iPTH Werte (Mittelwert 19.3 ± 16.9 pg/ml). Unter Berücksichtigung der drei falsch-negativen

Befunde ergeben sich für das intraoperative iPTH-Monitoring als prognostische Indizes für ein solitäres Adenom eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 91% für den 10-Minuten-Wert. Der prädiktive Wert des positiven Tests beträgt 97%.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass mit der zusätzlichen Verfügbarkeit eines intraoperativen Parathormonschnelltestes die Nebenschilddrüsenchirurgie bei Patienten mit einem Hyperparathyreoidismus sicher und zuverlässig durchgeführt werden kann. Unter Berücksichtigung der in dieser Studie vorliegenden drei falsch-negativen Befunde ergeben sich für das intraoperative iPTH-Monitoring als prognostische Indizes für ein solitäres Adenom eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 91% für den 10-Minuten-Wert. Der prädiktive Wert des positiven Tests beträgt 97%.

Grundlage für die Anwendung eines solchen Parathormonschnelltestes ist die zuverlässige und schnelle Bereitstellung der iPHT-Messwerte. Die an sich sehr komplizierte Messung des iPHTs konnte in der Vergangenheit durch die Einführung verschiedener immunometrischer Assays deutlich vereinfacht werden (8-9). Die heutige Verfügbarkeit hochspezifischer monoklonaler Antikörper hat weiterhin dazu geführt, dass die früher relativ lange Inkubationszeit auf wenige Minuten reduziert werden konnte (11-13). Erst so konnte die Parathormonbestimmung im Rahmen von intraoperativen Schnelltests eingeführt werden. Die Verfügbarkeit der intraoperativen iPTH-Messung führt zu einer Vereinfachung der Vorgehensweise in der Nebenschilddrüsenchirurgie, da der Erfolg der Operation bereits intraoperativ anhand des iPHT-Abfalls sicher festgestellt werden kann. Damit ist in vielen Fällen die bilaterale zervikale Exploration mit Darstellung aller vier Nebenschilddrüsen nicht mehr erforderlich. Dies ermöglicht gezieltere Eingriffe vor allem beim Vorliegen eines solitären Nebenschilddrüsenadenoms (11, 14-15).

Das Warten auf die Ergebnisse der iPHT-Messung führt zu einer zeitlichen Verzögerung von 30-40 Minuten. Dieser zeitliche Aufwand kann zumindest teilweise dadurch aufgefangen werden, als dass die iPHT-Blutproben vor und 5 Minuten nach der Nebenschilddrüsenresektion an das Labor gesandt werden können währenddem

zwischenzeitlich die Vorbereitungen für den Wundverschluss laufen. Falls dann die 5 Minuten iPTH-Messung den erhofften Abfall zeigt, kann der Wundverschluss weiter fortgeführt werden.

Als laborchemisches Kriterium für eine erfolgreiche Operation neben dem chirurgischen Befund legten wir den Abfall des iPTH-Spiegels um mehr als 50% vom Ausgangswert 5 Minuten nach der Parathyreoidektomie bzw. um mehr als 60% vom Ausgangswert 10 Minuten nach der Parathyreoidektomie fest. Diese Festlegung entspricht den in der Literatur angegebenen Grenzwerten (5, 11-12, 16). Bei den falsch-negativen Befunden wurde der geforderte prozentuale Abfall nur um wenige Prozent verfehlt. In allen drei Fällen zeigten zusätzliche PTH-bestimmungen nach 20 und 30 Minuten einen weiteren Abfall des iPTH-Spiegels um mehr als 70% vom Ausgangswert, sodass auf eine bilaterale Exploration des Halses verzichtet wurde. Auch im langfristigen Verlauf ergab sich bei allen drei Patienten kein Hinweis für eine Mehrdrüsenerkrankung. Im Fall des falsch-positiven Befundes kam es innerhalb von 15 Minuten zu dem gewünschten prozentualen Abfall des iPTH-Spiegels, jedoch war der Ausgangswert sehr hoch und es wurden im Messzeitraum keine Normalwerte unter 65pg/ml erreicht. Hier kam es postoperativ zu einem Wiederanstieg des PTH-Spiegels bei gleichzeitig erhöhten Serum-Calcium-Werten, sodass im weiteren Verlauf eine Reoperation erfolgen musste. Letztendlich lag in diesem Fall eine Hyperplasie vor.

Trotz dieser drei falsch-negativen sowie des falsch-positiven Befundes halten wir den hier diskutierten iPTH-Schnelltest mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 91% als prognostische Indizes für ein solitäres Adenom für sehr zuverlässig. Die vorliegende Studie bestätigt die zuvor beschriebenen Ergebnisse früherer Studien (11-13, 16-17). Als Konsequenz des falsch-positiven Befundes fordern wir jedoch jetzt als Kriterium für eine erfolgreiche Operation neben dem

beschriebenen prozentualen Abfall des iPTH-Spiegels zusätzlich das Erreichen von Normalwerten unter 65pg/ml.

Auch bei Rezidiveingriffen mit unklarer präoperativer Lokalisationsdiagnostik ist die intraoperative iPTH Messung dahingehend von Vorteil, dass durch selektives Venenblut-Sampling, zum Beispiel aus der Vena iugularis, die Region des überproduzierenden Nebenschilddrüsengewebes näher eingegrenzt werden kann (13, 14-18). Vor allem bei Rezidiveingriffen am Hals stellt diese Vorgehensweise eine Bereicherung in der operativen Behandlung des Hyperparathyreoidismus dar.

Literatur

1. Mahadevia PJ, Sosa JA, Levine MA, Zeiger MA, Powe NR. Clinical management of primary hyperparathyroidism and thresholds for surgical referral: a national study examining concordance between practice patterns and consensus panel recommendations. *Endocr Pract.* 2003 Nov-Dec;9(6):494-503.
2. Verdonk CA, Edis AJ. Parathyroid «double adenomas»: fact of fiction? *Surgery* 90 (3):523-526,1981.
3. Denham DW, Norman J. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. *J Am Coll Surg* 186 (3):293-305,1998.
4. Schmitt CP, Locken S, Mehls O, Veldhuis JD, Lehnert T, Ritz E et al. PTH pulsatility but not calcium sensitivity is restored after total parathyroidectomy with heterotopic autotransplantation. *J Am Soc Nephrol* 14 (2):407-414,2003.
5. Pasieka JL, Parsons LL, Demeure MJ, Wilson S, Malycha P, Jones J et al. Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 26 (8):942-949,2002.
6. Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I, Bonnichon P, Thomopoulos P, Cormier C et al. Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis. *Eur J Endocrinol* 153 (6):915-927,2005.
7. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB et al. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80(3):729-734,1995.
8. Bergenfelz A, Ahren B. Intraoperative secretion of intact parathyroid hormone and amino-terminal parathyroid hormone fragments from normal parathyroid glands associated with solitary parathyroid adenoma.
9. Rajeev P, Stechman MJ, Kirk H, Gleeson FV, Mihai R, Sadler GP. Safety and efficacy of minimally-invasive parathyroidectomy (MIP) under local anaesthesia without intra-operative PTH measurement. *Int J Surg.* 2013;11(3):275-7

10. Spelsberg F, Peller Sautter R H. Operative Technik beim primären Hyperparathyreoidismus. [Operative technique in primary hyperparathyroidism. *Chirurg* 1999; 70: 1102-1112
11. Bergenfelz A, Isaksson A, Lindblom P, Westerdahl J, Tibblin S. Measurement of parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism undergoing first and reoperative surgery. *Br J Surg* 1998; 85: 1129-1132
12. Bergenfelz A, Isaksson A, Ahren B. Intraoperative monitoring of intact PTH during surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379: 50-53
13. Irvin G L, Deriso G T. A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am J Surg* 1994; 168: 466-468
14. Curley I R, Wheeler M H, Aston J P, Brown R C, Weeks I, Woodhead J S. Immunochemiluminometric assay for circulating intact (1-84) parathyroid hormone. *Surgery* 1987; 102: 926-931
15. Nussbaum S R, Thompson A R, Hutcheson K A, Gaz R D, Wang C A. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery* 1988; 104: 1121-1127
16. Trupka A, Hallfeldt K, Horn K, Gaertner R, Landgraf R. Intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone (iPTH) in surgery of primary hyperparathyroidism with a new rapid test. *Chirurg* 2001; 72: 578-583
17. Rajaei MH, Oltmann SC, Adkisson CD, Eifenbein DM, Chen H, Carty SE, McCoy KL. Is intraoperative parathyroid hormone monitoring necessary with ipsilateral parathyroid gland visualization during anticipated unilateral exploration for primary hyperparathyroidism: A two-institution analysis of more than 2,000 patients. *Surgery*. 2014 Oct;156(4):760-8
18. Augustine MM, Bravo PE, Zeiger MA. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011 Mar-Apr;17 Suppl 1:75-82