

**Aus der Klinik für Chirurgie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. Hans-Peter Bruch**

---

**Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des  
Hyperparathyreoidismus unter besonderer vergleichender  
Berücksichtigung der offenen und minimal-invasiven  
Parathyreoidektomie**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von  
Johannes Dömer  
aus Münster

Lübeck 2010

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Eckmann

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dott. Dr. med. (U.C.MI.) Lutz Wunsch

Tag der mündlichen Prüfung: 19.01.2011

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 19.01.2011

1. Einleitung und Fragestellung .....	1
1.1. Geschichtlicher Überblick .....	1
1.2. Physiologie des Kalziumhaushaltes .....	2
1.3. Formen des Hyperparathyreoisimus .....	3
1.4. Embryologie und Anatomie .....	4
1.5. Fragestellung .....	5
2. Material und Methoden .....	6
2.1. Studiendesign und Ablauf .....	6
2.1.1. Patienten und Untersuchungszeitraum .....	6
2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien .....	6
2.1.3. Definition der klinischen Symptomatik .....	7
2.1.4. Einteilung der Patienten nach dem Krankheitsbild .....	7
2.1.5. Einteilung der Patienten nach dem Operationsverfahren .....	8
2.2. Präoperative Diagnostik .....	9
2.2.1. Laborparameter .....	9
2.2.2. Lokalisationsdiagnostik .....	10
2.3. Intraoperative Diagnostik .....	12
2.3.1. Radioguided-Verfahren .....	12
2.3.2. Intraoperatives Parathormon-Monitoring .....	12
2.3.3. Histologischer Schnellschnitt .....	13
2.4. Operationsverfahren .....	13
2.4.1. offene Operationsverfahren bei primärem HPT .....	13
2.4.2. Minimal-invasive Parathyreoidektomie bei primärem HPT .....	14
2.4.3. Totale Parathyreoidektomie mit synchroner Autotransplantation .....	16
2.4.4. Metachrone Autotransplantation .....	16
2.5. Postoperative Untersuchungsmaßnahmen und Kontrollen .....	17
2.5.1. Stimmbandfunktionsüberprüfung .....	17
2.5.2. Kryopräservierung .....	17
2.5.3. Pathologie .....	18
2.6. postoperative Komplikationen .....	18
2.6.1. Hypokalzämie .....	18
2.6.2. Recurrensparese .....	19
2.6.3. Nachblutung .....	19

2.7. Untersuchung des Langzeitverlaufs.....	19
2.7.1. Methodik der Befragung .....	19
2.7.2. Definition von Persistenz und Rezidiv .....	20
2.8. Statistische Auswertung.....	20
3. Ergebnisse .....	21
3.1. Biografische Daten .....	21
3.2. Symptomatik .....	24
3.3. präoperative Diagnostik .....	26
3.3.1. Laborparameter.....	26
3.3.2. Lokalisationsdiagnostik .....	29
3.4. Chirurgisches Vorgehen .....	31
3.4.1. Operationsverfahren.....	31
3.4.2. Operationszeit .....	32
3.4.2. Klinikaufenthalt .....	33
3.5. Postoperativer Verlauf .....	35
3.5.1. Laborparameter.....	35
3.5.2. Komplikationen.....	40
3.6. Persistenz und Rezidiv .....	44
4. Diskussion .....	47
4.1. Biografische Daten .....	47
4.2. Symptomatik .....	48
4.3. präoperative Diagnostik .....	48
4.4. Chirurgisches Vorgehen .....	53
4.5. Postoperativer Verlauf .....	55
4.6. Langzeitverlauf .....	58
5. Zusammenfassung.....	60
6. Literaturverzeichnis .....	63
7. Anhänge .....	78
7.1. Anhang 1 .....	78
7.2. Anhang 2 .....	82
8. Danksagung .....	83
9. Lebenslauf.....	84

## Verzeichnis der Abkürzungen

A.	Arteria
Alkal. Phos.	Alkalische Phosphatase
AT	Autotransplantat
ATI	Arteria thyroidea inferior
Bili. ges.	Bilirubin gesamt
bzw.	beziehungsweise
Ca 2+	Kalzium
ca.	circa
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
dl	Deziliter
EK	Epithelkörperchen
et al.	et alii
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
GPT	Glutamatpyruvattransaminase
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HPT	Hyperparathyreoidismus
i.v.	intravenös
KH	Krankenhaus
komp.	Kompensiert
l	Liter
LDH	Laktatdehydrogenase
Leuko	Leukozyt
Lig.	Ligamentum
m	männlich
M.	Musculus

MEN	multiple endokrine Neoplasie
mg	Milligramm
MIBI	99mTechnetium-Sestamibi
MIP	minimal-invasive Parathyreoidektomie
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
Nn.	Nervi
NLR	Nervus laryngeus recurrens
NSD	Nebenschilddrüse
OP	Operation
pg	Pikogramm
pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
post-op	postoperativ
prä-op	präoperativ
PTH	Parathormon
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PTX	Parathyreoidektomie
sHPT	sekundärer Hyperparathyreoidismus
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
sPTX	subtotale Parathyreoidektomie
Tc	Technetium
Tel.	Telefonnummer
tHPT	tertiärer Hyperparathyreoidismus
Thrombo	Thrombozyt
tPTX	totale Parathyreoidektomie
V.	Vena
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel

# 1. Einleitung und Fragestellung

Der primäre Hyperparathyreoidismus (pHPT) ist eine langsam fortschreitende Erkrankung, deren Diagnose früher erst nach langer Krankheitsgeschichte und ausgeprägten Symptomen gestellt wurde. Heutzutage hat sich die Situation gebessert. Das derzeit gängige Laborscreening, unter besonderer Berücksichtigung der Kalziumserumkonzentration und der Parathormonserumkonzentration, lässt eine frühzeitige Diagnose des primären Hyperparathyreoidismus zu.

Ebenso verhält es sich mit dem sekundären und tertiären Hyperparathyreoidismus (sHPT, tHPT), der gehäuft bei Langzeitdialysepatienten auftritt. Diese Patienten sind aufgrund ihrer Grunderkrankung routinemäßig einer ständigen Labordiagnostik unterstellt.

Chirurgisch lassen sich die beiden Krankheitsbilder gut behandeln. In dieser retrospektiven Arbeit werden die Therapieergebnisse aus elf Jahren Nebenschilddrüsenchirurgie an der Universitätsklinik Lübeck zusammengefasst und ausgewertet. Eine besondere Berücksichtigung finden hierbei die neu eingeführten Verfahren der minimal-invasiven Parathyreoidektomie (MIP) und der intraoperativen Parathormonbestimmung (quick-PTH).

## 1.1. Geschichtlicher Überblick

Die Nebenschilddrüsen (NSD) wurden erstmals 1852 von dem englischen Konservator Owen bei der Sektion eines indischen Rhinoceros makroskopisch beschrieben (56). 1879 beobachtete Wölfer tetanische Zustände nach totaler Thyreoidektomie (101). Ein Jahr später, im Jahr 1880, wurde die mikroskopische und makroskopische Untersuchung von menschlichem Nebenschilddrüsengewebe von dem schwedischen Medizinstudenten Sandström durchgeführt, der auch den Begriff „Nebenschilddrüse“ einführte (72).

Gley erkannte 1891 den wichtigen Zusammenhang zwischen Entfernung der Nebenschilddrüse und der Tetanie (22). Im selben Jahr veröffentlichte der

Pathologe von Recklinghausen einen Bericht über eine diffuse Knochenerkrankung, die er „Ostitis fibrosa cystica generalisata“ nannte (62). 1903 stellte der Tübinger Pathologe Askanazy eine Beziehung zwischen dieser Knochenerkrankung und einem Epithelkörperchentumor her (5). Vasalle und Generali führten im Jahr 1900 die erste Epithelkörperchentransplantation durch (88).

1925 wurde das Produkt der Nebenschilddrüse, das Parathormon (PTH), von Collip entdeckt (13). Dem Wiener Assistenten Mandel gelang im selben Jahr die erste erfolgreiche Parathyreoidektomie (PTX) bei einem primären Hyperparathyreoidismus (46).

Der sekundäre Hyperparathyreoidismus bei chronisch niereninsuffizienten Patienten wurde im Jahre 1935 durch Pappenheimer und Wilens beschrieben (57). Der erste Bericht über eine subtotale Parathyreoidektomie (sPTX) bei sHPT stammt aus dem Jahre 1960 von Stanbury (76). Basierend auf den experimentellen Untersuchungen von Russel und Gittes erfolgte 1965 durch Felts die erste totale Parathyreoidektomie (tPTX) (18, 70). Zehn Jahre später wurde von Wells die totale Parathyreoidektomie mit autologer Epithelkörperchentransplantation eingeführt, der 1977 auch die erste Transplantation von kältekonservertem Epithelkörperchengewebe vornahm (98, 99).

## **1.2. Physiologie des Kalziumhaushaltes**

Kalzium- und Phosphathaushalt sind wegen der eingeschränkten Löslichkeit von Kalziumphosphatsalzen untrennbar miteinander verknüpft. Diese begrenzte Löslichkeit der Kalziumphosphatsalze ist Voraussetzung für die Mineralisierung der Knochen. Über 99 % des Kalziums sind Bestandteil der Knochen und Zähne, der Rest liegt zur Hälfte an Protein gebunden, zur anderen Hälfte ionisiert, das heißt in wirksamer Form, im Plasma vor. Die Kalziumhomöostase wird von den folgenden Faktoren reguliert:

Parathormon ist ein Polypeptid bestehend aus 84 Aminosäuren, das bei sinkender Kalziumkonzentration im Plasma vermehrt in den Epithelkörperchen gebildet wird.



Es wirkt an den folgenden drei Zielgeweben: Am Knochen bewirkt es über die Adenylatzyklase eine Steigerung der osteoklastischen und osteozytären Osteolyse. Es werden Kalzium- und Phosphationen freigesetzt. In der Niere wird eine erhöhte Phosphatkonzentration im Plasma durch eine gesteigerte Ausscheidung von Phosphat kompensiert. Die Kalziumausscheidung über die Niere wird gleichzeitig gesenkt. Im Darm wird die Kalziumabsorption erhöht. Dies geschieht durch Steigerung der Vitamin-D-Hormonsynthese in der Niere. Außerdem bewirkt das Parathormon eine vermehrte Absorption von Phosphat und Magnesium.

Calcitonin ist ein Eiweißhormon, das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet und bei einer erhöhten Plasmakalziumkonzentration vermehrt ausgeschüttet wird. Am Knochen hemmt es die Osteolyse und somit die Freisetzung von Kalzium- und Phosphationen.

Vitamin-D-Hormon ist ein Metabolit, der bei Kalzium- und Phosphatmangel durch Parathormonwirkung vermehrt gebildet wird. Es stimuliert synergistisch mit Parathormon die enterale Kalzium- und Phosphatabsorption. Durch Zunahme sowohl der Kalzium- als auch der Phosphatkonzentration im Blut wird die Mineralisierung der Knochen gefördert (27).

### **1.3. Formen des Hyperparathyreoidismus**

Der Hyperparathyreoidismus (HPT) besteht in einer inadäquat gesteigerten Sekretion von Parathormon durch die Nebenschilddrüsen. Beim primären Hyperparathyreoidismus liegt die auslösende Krankheit in der Nebenschilddrüse, so dass vermehrt Parathormon gebildet und ausgeschüttet wird. Es resultieren eine gesteigerte Serumkonzentration von Parathormon mit Hyperkalzämie, Hypophosphatämie und Hyperkalzurie. Ursächlich hierfür sind Nebenschilddrüsentumore (Adenome, sehr selten Karzinome) sowie die so genannte primäre Hyperplasie der Nebenschilddrüsen. Beim sekundären Hyperparathyreoidismus besteht eine periphere Resistenz gegen die Parathormonwirkung, meist in Folge einer Nierenerkrankung. Es besteht zunächst eine Hypokalzämie, die durch kompensatorisch (adäquat) erhöhte

Parathormonsekretion ausreguliert wird (7). Es besteht meist Normokalzämie, die Epithelkörperchen sind hyperplastisch. Dies kann selten auch im Zuge eines Malassimilationssyndroms mit verminderter enteraler Kalziumresorption der Fall sein, man spricht von der intestinalen Form des sHPT. Die Nebenschilddrüsenhyperplasie kann nach Behebung der Ursache zurückgehen, z.B. nach Nierentransplantation. Bei langem Bestehen kann die Hyperplasie knotig und teilweise autonom werden, d.h., es kann ein „primärer“ Hyperparathyreoidismus entstehen. Dieser wird als tertiärer Hyperparathyreoidismus bezeichnet, weil er auf dem Boden eines sekundären entsteht. Es resultieren erhöhte Serumkonzentration von Parathormon, Hyperkalzämie, Hypophosphatämie und Hyperkalzurie (7).

#### **1.4. Embryologie und Anatomie**

Der Mensch hat in der Regel vier Nebenschilddrüsen, bei 13-20 % der Menschen kommen jedoch überzählige NSD bzw. embryologisch versprengte Zellnester vor (21). Von weniger als vier Nebenschilddrüsen ist aufgrund anatomischer Studien nur bei ca. 3 % der Menschen auszugehen (2). Die NSD haben eine Länge von 4-6 mm, 3-4 mm Breite und 3 mm Dicke. Sie sind ovalär geformt, gelblich-braun gefärbt und von weicher Konsistenz. Die arterielle Versorgung erfolgt über eine Endarterie, die meist aus der A. Thyreoidea inferior abzweigt (4).

Zusammen mit der Schilddrüse und dem Thymus entstammen die NSD embryologisch der Pharynxregion. Es wachsen jeweils zwei obere und zwei untere Knospen aus. Die oberen NSD entspringen mit den seitlichen Schilddrüsenanlagen der 4. Schlundtasche. Die unteren NSD entstammen der 3. Schlundtasche und folgen in ihrem Deszensus dem Thymus. Der verbindende Gang zwischen den beiden Knospen degeneriert, so dass die Knospen selbständig werden (51).

Die NSD liegen in einer zarten, kapsulären Verschiebeschicht der Schilddrüse an. Sie liegen vor der vorderen Grenzlamelle (78). Die oberen NSD sind durch den gemeinsamen Ursprung eng mit der lateralen Schilddrüsenanlage verbunden. Durch ihren kurzen Deszensus liegen sie dorsokranial der Kreuzungsstelle von A.

thyreoidea inferior und N. laryngeus recurrens. Die unteren NSD sind anlagebedingt mit dem Thymus verbunden. Ihr längerer Deszensus bedingt die größere Lagevariabilität ventrokaudal der Kreuzungsstelle von Arterie und Nerv, z.B. am zervikalen Ansatz des Lig. thyreothymicum oder tiefer im mediastinalen Thymus (21).

Die Nebenschilddrüsen sind, sowohl was ihre Zahl als auch was ihre Lage betrifft, äußerst variabel. Man findet sie an allen möglichen Stellen außerhalb oder innerhalb der Schilddrüse oder des Thymus (51). Die Lagevariationen der Epithelkörperchen können bei der Nebenschilddrüsenchirurgie in einigen Fällen große Probleme bereiten.

## **1.5. Fragestellung**

In der Zeit von September 1995 bis August 2006 wurden an der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.-P. Bruch) 301 Patienten aufgrund eines Hyperparathyreoidismus operiert. Durch eine retrospektive Analyse der Patientenakten und eine Befragung der betreuenden Hausärzte oder Nephrologen zum derzeitigen Befinden ihrer Patienten, evaluiert diese Arbeit die Ergebnisse aus elf Jahren Nebenschilddrüsenchirurgie. Es sollten folgende Fragen untersucht werden:

Welche Ergebnisse konnten in der NSD-Chirurgie erzielt werden? Hierbei wurden der Operationserfolg inklusive Persistenz- und Rezidivrate und die Häufigkeit perioperativer Komplikationen für die Beurteilung berücksichtigt.

Wie häufig wurde das 2000 eingeführte minimal-invasive Verfahren gewählt und wie verhält es sich mit der Komplikationsrate, Operationszeit und Liegedauer im Vergleich zum offenen Operationsverfahren beim primären HPT?

Hat sich das 2005 eingeführte Verfahren der quick-PTH-Bestimmung bewährt und zur Sicherheit des Chirurgen beigetragen?

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Studiendesign und Ablauf**

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv sämtliche Fälle mit der Diagnose Hyperparathyreoidismus der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck untersucht. Das Patientenkollektiv wurde an Hand der OP-Bücher und OP-Berichte über ein Suchprogramm am Computer ermittelt. Die Patientendaten wurden durch einen Fragebogen erfasst und statistisch ausgewertet (siehe Anhang 1). Hierzu wurden die Krankenakten der Patienten, mit besonderer Berücksichtigung der Vorgeschichte, der präoperativen Labordiagnostik und bildgebenden Lokalisationsdiagnostik, der Operationsberichte und der postoperativen Nachbehandlung bzw. Komplikationen studiert. Im Weiteren wurde das Operationsergebnis durch eine schriftliche Befragung der jeweiligen Hausärzte bzw. Nephrologen evaluiert. Die hierbei gewonnenen Daten wurden ebenfalls in dem erstellten Fragebogen festgehalten (siehe Anhang 2).

#### **2.1.1. Patienten und Untersuchungszeitraum**

Im Untersuchungszeitraum vom 22.09.1995 bis 31.08.2006 wurden 301 Patienten in der chirurgischen Klinik an den Nebenschilddrüsen operiert. Ein Teil der Patienten wurde von Allgemeinmedizinern oder aus externen Häusern mit der Verdachtsdiagnose Hyperparathyreoidismus überwiesen. Ein anderer Teil waren interne Verlegungen aus der medizinischen Klinik I ( Endokrinologie) bzw. Zuweisungen von niedergelassenen Nephrologen oder Endokrinologen.

#### **2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Diagnose primärer, sekundärer und tertiärer Hyperparathyreoidismus musste durch eine erhöhte Kalzium- bzw. PTH-Serumkonzentration gesichert sein. Es wurden sämtliche Patienten, die aufgrund einer Überfunktion der

Nebenschilddrüsen operiert wurden, in die Studie aufgenommen.  
Ausschlusskriterien lagen nicht vor. Die Daten sämtlicher operierter Patienten wurden ausgewertet.

### **2.1.3. Definition der klinischen Symptomatik**

Neben den klassischen Symptomen eines Hyperparathyreoidismus wie Nieren- oder Harnleitersteinen und gastrointestinaler Ulcera wurden ähnliche Symptome zu Symptomenkomplexen zusammengefasst. Als neurologische Dysfunktionen wurden z.B. rasche Ermüdbarkeit, Muskelschwäche und –atrophie, sowie depressive Verstimmung definiert. Zu kardialen Dysfunktionen wurden jegliche EKG-Veränderungen oder klinischen Symptome gezählt, die mit einem Hyperparathyreoidismus in Verbindung gebracht werden können (z.B. QT-Verkürzungen). Unter den Punkt Skelettpathologie fallen alle Symptome denen die parathormongesteuerte Vermehrung von Osteoklasten und reaktive Osteoblasten zugrundeliegt, wie z.B. diffuse Glieder- und Wirbelsäulenschmerzen.

### **2.1.4. Einteilung der Patienten nach dem Krankheitsbild**

Zur Beschreibung des Patientenkollektivs und genaueren Analyse der Krankheitssymptomatik sowie der prä- und postoperativen Laborparameter wurden die Patienten entsprechend ihrem Krankheitsbild in drei verschiedene Gruppen eingeteilt:

1. Patienten mit einem primären Hyperparathyreoidismus, dem ätiologisch solitäre Adenome (80 %), Hyperplasien der Epithelkörperchen (15 %) oder selten Karzinome (1 %) zu Grunde liegen (27). Wir definierten den pHPT als eine primäre Erkrankung der Nebenschilddrüse mit einer Parathormonbildung über der Norm. Die Diagnose wurde durch Erhöhung des Serumkalziums (> 2,6 mmol/l bei normaler Nierenfunktion und normalem Gesamteiweiß) und erhöhtes Parathormon (> 65 pg/ml) bei mindestens drei Bestimmungen an verschiedenen Tagen gestellt.

2. Bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus lag ausschließlich die renale Form vor, das heißt, es handelte sich um Langzeitdialysepatienten, die von ihren betreuenden Nephrologen zugewiesen wurden. Der sHPT wird nur bei ausgeprägter Beschwerdesymptomatik, wie z.B. sehr starken Rückenschmerzen aufgrund der renalen Osteopathie, operiert. Die Diagnose wurde durch ein erniedrigt oder normales Kalzium und gleichzeitig erhöhtes Parathormon unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik des Patienten gestellt.

3. Wir definierten einen tertiären Hyperparathyreoidismus bei Patienten, deren Nebenschilddrüse hypertroph und die Stoffwechsellage hyperkalzämisch war. Die Diagnose wurde laborchemisch durch Parathormonexzess und erhöhtes Serumkalzium gestellt.

#### **2.1.5. Einteilung der Patienten nach dem Operationsverfahren**

Zur Analyse des jeweiligen Operationsverfahrens wurden die Patienten in drei verschiedene Gruppen eingeteilt:

1. Patienten mit primärem HPT, die mit dem minimal-invasiven Operationsverfahren operiert wurden.

2. Patienten mit primärem HPT, die mit dem klassischen, offenen Verfahren operiert wurden.

3. Patienten mit sekundärem oder tertiärem HPT, die sich einer subtotalen oder totalen Parathyreoidektomie oder einem Rezidiveingriff am Autotransplantat unterziehen mussten.

## 2.2. Präoperative Diagnostik

### 2.2.1. Laborparameter

Die wichtigsten laborchemischen Parameter zur Diagnose eines pHPT sind das Serumkalzium und das intakte Parathormon. Die Bestimmung beider Parameter ist zur Diagnosestellung obligat. Die Bestimmung der Serumkalziumkonzentration muss anhand der aktuellen Serumalbuminkonzentration korrigiert werden (pro mg/dl erniedrigtes Albumin Erhöhung des Serumkalziums um 0,8 mg/dl) (91). Das ionisierte Kalzium repräsentiert zwar die aktive Form des Kalziums, die Gesamtkalziumkonzentration ist aber für die Diagnosestellung ausreichend aussagekräftig.

Die Messung des intakten PTH erlaubt eine genaue Beurteilung des Ausmaßes der Hypertrophie der Nebenschilddrüsen und ist neben dem Serumkalziumwert der wichtigste Laborparameter für die Diagnosestellung. Der Nachweis von PTH ist durch die Radioimmunassays verbessert worden. Hierauf wird im Zuge der quickPTH-Bestimmung noch genauer eingegangen.

Zu den nicht routinemäßig bestimmten Parametern gehörte unter anderem die Bestimmung des anorganischen Phosphats. Sie zeigt beim pHPT frühzeitig die Entwicklung einer renalen Dysfunktion durch Erniedrigung des Phosphats an. Die Bestimmung der Urinphosphatausscheidung ist jedoch heute durch die Bestimmung des intakten PTH verzichtbar (89).

Die im 24h-Sammelurin bestimmte Kalziumausscheidung ist, wenn eine renale Dysfunktion ausgeschlossen ist, beim pHPT erhöht. Bei einer Kalziumausscheidung über 400 mg/d steigt das Risiko einer Urolithiasis und einer erhöhten Knochenresorption (89). Der Aufwand zur Bestimmung dieses Parameters und die zahlreichen Einflussgrößen sowie problematischen Vergleichsgrößen und Normgrößen machen die Routinebestimmung bei aussagekräftigem Serumkalziumwert und PTH verzichtbar.

Beim pHPT sollten primäre renale Dysfunktionen durch Bestimmung der Serumkreatininkonzentration ausgeschlossen werden. Die aufwändige Bestimmung der Kreatininclearance kann mit Hilfe der Cockcroft-Gault-Gleichung und Analyse des Serumkreatinins umgangen werden (12). Die Bestimmung der

alkalischen Phosphatase gibt einen Hinweis darauf, wie fortgeschritten die Knochenumbauprozesse des Körpers aufgrund der gesteigerten PTH-Sekretion sind. Die Bestimmung ist nicht obligat.

### **2.2.2. Lokalisationsdiagnostik**

Leichte Verfügbarkeit, keine Invasivität und geringe Kosten machen die zervikale Ultraschalluntersuchung zur Lokalisationsmethode der ersten Wahl. Die Sonographie der vorderen Halsregion erfolgt in Rückenlage des Patienten mit überstreckter Halswirbelsäule. Die Untersuchungsregion reicht von der Submandibularregion bis zur Suprasternalregion. Es werden hochauflösende 7,5- oder 10-Mhz-Ultraschallköpfe verwendet. Vergrößerte Nebenschilddrüsen stellen sich als hypoechogene, rundlich-ovaläre Strukturen dar, die im Ultraschall Doppler typischerweise von einem hypervaskularisierten Ring umgeben sind. Die Nebenschilddrüsen Sonographie umfasst obligat auch die sonographische Erfassung morphologischer Schilddrüsenveränderungen, was für die Operationsplanung von wesentlicher Bedeutung ist (43).

Die Szintigraphie der Nebenschilddrüsen erfolgt mittels  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi (MIBI) mit dreidimensionaler SPECT-(Single Photon Emission Computed Tomography) Wiedergabe. Der Untersuchungsbereich umfasst den gesamten Hals- und Thoraxbereich. Es werden intravenös 500-600 mBq  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi injiziert. Planare Aufnahmen werden etwa 10-15 Minuten nach der Injektion (Frühaufnahmen) und etwa 2-3 Stunden nach der Injektion (Spätaufnahmen) gemacht. Der Patient liegt hierbei mit überstrecktem Hals in Rückenlage. Die SPECT-Untersuchungen werden in axialer, sagitaler und koronarer Ebene nach den Spätaufnahmen durchgeführt (52). Die biphasische Untersuchung ist hochsuspekt für das Vorliegen einer vergrößerten abnormal funktionierenden Nebenschilddrüse, wenn sich eine fokale Traceraufnahme zeigt, die auf den Früh- und Spätaufnahmen sichtbar ist (24).



Die Computertomographie wird in Spiraltechnik und Rückenlage des Patienten durchgeführt. Die Untersuchung erfolgt von der Submandibularregion zumindest bis in Höhe Herzmitte/aortopulmonales Fenster (37). Es sollte mit Schichtabständen von 2–4 mm gearbeitet werden. Eine Serie wird ohne Applikation eines Kontrastmittels, die zweite Serie mit Applikation eines nichtionischen nierengängigen Kontrastmittels i. v. angefertigt. Das Bildmaterial wird im Weichteilfenster ausgewertet. Vergrößerte Nebenschilddrüsen stellen sich primär hypodens auf den Schichten nach Kontrastmittelapplikation deutlich hyperdens dar (58). Die Indikation zur Computertomographie (CT) ist vor allem in Fällen negativer Lokalisation mit anderen Techniken, bei zervikal voroperierten Patienten und bei Patienten mit pHPT-Persistenz oder –Rezidiv gegeben (44).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird in Rückenlage des Patienten durchgeführt. Die hyperplastischen Epithelkörperchen präsentieren sich auf den T1-gewichteten Aufnahmen vor Kontrastmittelapplikation als Strukturen, die hinsichtlich ihrer Signalintensität etwas dunkler sind als die Muskulatur. Auf den T2-gewichteten Sequenzen erscheinen sie eher signalreich (hell) und sind von dem auch eher signalreich imponierenden Fettgewebe schlecht zu unterscheiden (40). Deswegen kommen in zunehmendem Maße die T2-gewichteten Aufnahmen mit Fettunterdrückung zum Einsatz.

Die Untersuchung mittels selektiv venösem PTH-Stufenkatheter ist sehr aufwendig, teuer und zudem invasiv. Sie bleibt Rezidiv- oder Persistenzfällen mit negativer bzw. inkonklusiver Lokalisation in den anderen Techniken vorbehalten. Unter angiographischer Kontrolle wird ein Katheter transfemoral eingebracht und Blut aus den entsprechenden, möglichst peripheren Halsvenen zur Parathormonbestimmung entnommen. Analog dazu wird mit den großen Halsvenen, der V. cava superior sowie der V. azygos verfahren. Ein zumindest zweifacher Gradient zwischen der peripheren PTH-Konzentration und einer selektiv sondierten Vene weist das venöse Abflussgebiet des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes nach (58). Auf diese Weise gelingt eine Lateralisierung in rund 80 % der Fälle zudem ist eine Unterscheidung zwischen

zervikaler und mediastinaler Lokalisation des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes meist verlässlich möglich (64).

### **2.3. Intraoperative Diagnostik**

#### **2.3.1. Radioguided-Verfahren**

Bei der minimal-invasiven Parathyreoidektomie (MIP) eines primären Hyperparathyreoidismus wurde im vorliegenden Kollektiv als zusätzliche intraoperative Lokalisationsdiagnostik das radioguided-Verfahren angewendet. Hierbei wird mittels eines mobilen Messgerätes (Hand-Y-Kamera) eine intraoperative Aktivitätsmessung vorgenommen. Über dem radioisotop-speichernden Adenom zeigt sich hierbei die größte Aktivität. Die erforderliche Radionuklidapplikation von  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi findet in Kombination mit der MIBI-SPECT-Szintigraphie 3-4 Stunden vor der Operation statt.

#### **2.3.2. Intraoperatives Parathormon-Monitoring**

Zu Beginn der Operation sowie 5 und 15 Minuten nach Entfernung der als pathologisch erachteten NSD wird Blut aus einer peripheren Vene entnommen und das intakte Parathormon (iPTH) im Serum bestimmt. Signifikant war am vorliegenden Kollektiv ein 50%iger Abfall nach 5 bzw. ein 60%iger Abfall des intakten Parathormons nach 15 Minuten. Der Test arbeitet nach dem Sandwichprinzip, wobei ein biotinylierter monoklonaler Antikörper mit dem N-terminalen iPTH-Fragment und ein mit einem Ruthenium-Komplex markierter Antikörper mit dem C-terminalen Fragment reagiert. Nach Zentrifugation (EDTA-Blut) und Inkubation einer 50ml Probe mit den beiden Antikörpern (Sandwichkomplex) sowie Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird durch Anlegen einer Spannung die Chemilumineszenz induziert und mit dem Photomultiplier gemessen (86).

### **2.3.3. Histologischer Schnellschnitt**

Alle Gewebeanteile von vergrößerten oder verdächtigen Epithelkörperchen werden einer histologischen Schnellschnittuntersuchung unterzogen. Gerade bei kleinen Adenomen oder nur geringfügig hyperplastischen Nebenschilddrüsen dient der Schnellschnitt der Verifizierung des Befundes.

## **2.4. Operationsverfahren**

### **2.4.1. offene Operationsverfahren bei primärem HPT**

Offene Operationsverfahren wurden dann gewählt, wenn keine exakte Lokalisation der erkrankten NSD bestimmt werden konnte oder wenn zusätzliche Nebenbefunde vorlagen (z.B. Struma nodosa). Standardzugang des offenen Verfahrens ist der Kocher'sche Kragenschnitt. Bei normal großer oder nur leicht vergrößerter Schilddrüse kann die gefäßfreie Schicht zwischen Platysma und vorderer Halsmuskulatur freigelegt werden, anschließend Faszie und vordere gerade Halsmuskulatur in der Mittellinie von Höhe des Zungenbeins bis zum Jugulum gespalten und beidseits nach lateral weggezogen werden. Alle lateral drainierenden Venen, die beim Zug und bei der Präparation stören könnten, müssen ligiert und durchtrennt werden, bevor sie abreißen könnten (75).

Nach Eröffnung der vorderen ventralen Grenzlamelle werden die Leitlinien, die A. thyroidea inferior (ATI) und der N. laryngeus recurrens (NLR) aufgesucht, danach die Kreuzungsstelle der beiden im Schilddrüsenhilusbereich identifiziert. Nach Darstellung des Stimmbandnervs kann die ATI mit einem Vicrylfaden umschlungen und vorsichtig so angezogen werden, dass eventuell zu einem Epithelkörperchen führende Seitenäste zu erkennen sind, bis hin in den retrooesophagealen Bereich. Der stets gefährdete NLR mit seinen vielen Variationsformen muss dargestellt werden. Das intraoperative Neuromonitoring erleichtert die Identifikation.

Nach erfolgloser einfacher cervicaler Exploration schließt sich bei subnormaler bis dystoper Lage der Epithelkörperchen die erweiterte Exploration mit Ausdehnung

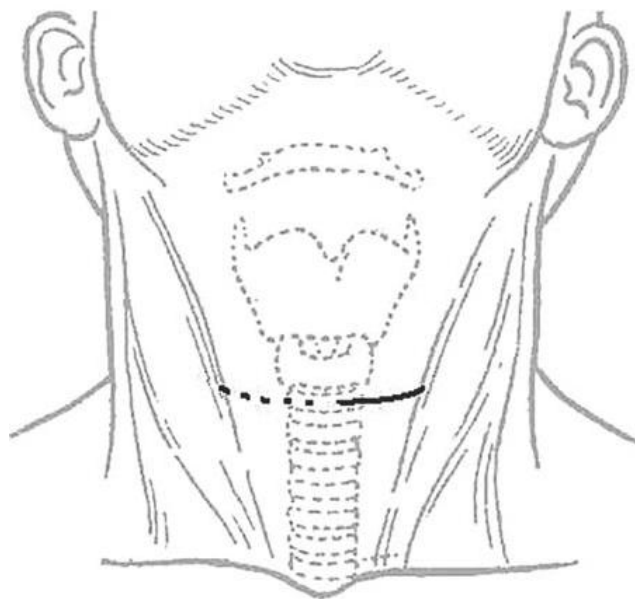
der Dissektion auf den übrigen Halsbereich und das Mediastinum an. Die Gefäßscheide der A. carotis muss geöffnet werden. Vom Kieferwinkel über die Carotisgabel, den oesophagotrachealen Sulcus, den Raum zwischen Pharynx/Oesophagus und Wirbelsäule bis hin in den hinteren Mediastinalbereich kann es notwendig werden, weiter nach einem EK-Adenom zu suchen. Der retrooesophageale Bereich wird mit dem Finger ausgetastet. War die Operation auch nach weiterem Absuchen des unteren Schilddrüsenpols ohne Erfolg, schließt sich die transcervicale Thymektomie an (75).

Die Indikation zur oberen medianen Längssternotomie bis zum 3. Intercostalraum (ICR) ergibt sich beim Ersteingriff heute nur noch in seltenen Ausnahmefällen. Sie ist in der Regel der Reintervention vorbehalten. Vor dem Zweiteingriff sollte vorher eine exakte Lokalisationsdiagnostik durchgeführt werden. Unter Schonung des N. laryngeus recurrens, des N. vagus und N. phrenicus beidseits sowie der Pleurablätter wird das Mediastinum nach einem Epithelkörperchen abgesucht. Thymusdrüse und noch vorhandene Reste werden vollständig beseitigt. Die Revision erstreckt sich weiter bis in die Lungenwurzeln zum Perikard und um die großen Gefäße herum. Das hintere Mediastinum ist schwer einsehbar; allenfalls kann der Truncus brachiocephalicus bzw. die A. carotis angeschlungen und weggehalten werden, um das Gebiet hinter diesen Gefäßen, das medial von der Trachea begrenzt wird, explorieren zu können (75).

#### **2.4.2. Minimal-invasive Parathyreoidektomie bei primärem HPT**

Die minimal-invasive Parathyreoidektomie wurde bei Patienten durchgeführt, welchen in Sonographie und Szintigraphie eine exakte Lokalisation der erkrankten Nebenschilddrüse zugeordnet werden konnte. Entsprechend der präoperativ bestimmten Adenomlokalisierung erfolgt bei diesem operativen Vorgehen eine minimale Inzision (1,5–2,5 cm) direkt über dem präoperativ lokalisierten Adenom. Hierbei kommt auch das unter 2.3.1 erwähnte Radioguided-Verfahren zur Anwendung. Die Zugänge werden je nach technischer Modifikation in transversaler Richtung als „Mini-Kocher-Inzision“ suprajugulär, lateral entlang des M. sternocleidomastoideus oder individuell befundabhängig gewählt (43). Im

vorliegenden Kollektiv wurde dieses Operationsverfahren angewendet. Weitere minimal-invasive Verfahren sind die videoassistierte, endoskopische und thorakoskopische Parathyreoidektomie. Bei der videoassistierten PTX werden als Arbeitstrokar ein 5-mm- und als Optiktrokar ein 10-mm-Trokar gebraucht. Nach gezielter Exploration der Adenomregion erfolgt die Exstirpation mit Mikroinstrumenten in halb-offener Technik unter Videoassistenz. Bei der total endoskopischen Parathyreoidektomie werden 3-4 Trokare entlang dem Verlauf der Mm. sternocleidomastoidei und suprajugulär oder auch individuell modifiziert zervikal platziert. Bei der Mehrzahl dieser Verfahren wird initial ein Pneumozervikum angelegt (43). Die videoassistierte thorakoskopische Parathyreoidektomie wird vorrangig zur Entfernung mediastinaler NSD-Adenome verwendet. Hierbei wird über thorakale Trokarplatzierungen ein Pneumothorax bewirkt und das Adenom endoskopisch exstirpiert, wofür eine Doppellumentubus-Intubationsnarkose mit seitengetrennter Beatmung erforderlich ist.



**Abbildung 1: markierte Inzision für den minimal-invasiven Zugang (durchgehende Linie) mit eventueller Erweiterung der Inzision (gestrichelte Linie), sollte ein Wechsel auf die offene bilateral Exploration erforderlich sein. Aus Shindo M L, Rosenthal J M, Abbildung 6, 2007 (74).**

### **2.4.3. Totale Parathyreoidektomie mit synchroner Autotransplantation**

Im eigenen Kollektiv erfolgte bei sekundärem und tertiärem HPT nach Biopsieentnahme und einer histologischen Schnellschnittuntersuchung die totale Parathyreoidektomie mit Entfernung aller Epithelkörperchen. Sie werden zur Kryokonservierung, endgültigen histologischen Untersuchung und zur Autotransplantation (AT) verwendet. Hierzu werden die Gewebstücke in eine Petrischale mit physiologischer Kochsalzlösung bei 4° Celsius gelegt. Das Nebenschilddrüsengewebe wird nun in ca. 20 1mm<sup>3</sup> große Stückchen aufgeteilt, ohne es hierbei zu zerquetschen.

Für die EK-Transplantation wird ein 4-6 cm langer Hautschnitt am Nichtgebrauchsunterarm mit Freilegung des M. brachioradialis vorgenommen. Nach Spalten der Muskelfaszie erfolgt das Ausbilden kleiner Muskellogen. In diese werden die Gewebstücke in ca. 0,5-1,0 cm Tiefe eingelegt und mit einem nichtresorbierbaren Faden gekennzeichnet. Bei der Replantation sind kälteinduzierte Zellnekrosen zu berücksichtigen, welche die Funktion des Transplantats erheblich beeinflussen können. Die Nekroserate wird durch die Menge des replantierten Gewebes ausgeglichen. Die Transplantation wird durch eine fortlaufende, nichtresorbierbare Fasziennaht und Hautverschluss beendet.

### **2.4.4. Metachrone Autotransplantation**

Der Begriff der metachronen Autoransplantation bezeichnet einen Rezidiveingriff am synchron autotransplantierten Nebenschilddrüsengewebe des Unterarms. Bei einem Rezidiv des transplantierten Gewebes kann dieses entfernt werden. Liegt trotz der Autotransplantation ein PTH-Mangel vor, muss zuvor kryokonserviertes NSD-Gewebe zusätzlich implantiert werden.

## **2.5. Postoperative Untersuchungsmaßnahmen und Kontrollen**

### **2.5.1. Stimmbandfunktionsüberprüfung**

Die Funktion des N. laryngeus recurrens wird intraoperativ durch das Neuromonitoring überwacht. Hierzu sticht man eine dünne Elektrode in den M. vocalis der Kehlkopfmuskulatur oder benutzt eine intratracheal liegende Elektrode. Über diesen Muskel kann der N. laryngeus recurrens oder auch der N. vagus der gleichen Seite stimuliert werden. Bei intakter Nervenfunktion können die in den Muskel geleiteten Potentiale mit einer auf den jeweiligen Nerv gesetzten Sonde akustisch und optisch abgeleitet und dargestellt werden.

Postoperativ wird standardisiert eine HNO-ärztliche Stimmbandfunktionsüberprüfung veranlasst. Hierbei wird ein Gastroskop in Linksseitenlage des Patienten bis kurz vor den Kehlkopf eingeführt, um so die Stimmbandbewegungen auf exakte Weise beurteilen zu können. Die gleichzeitige Videobandaufzeichnung ermöglicht die Wiedergabe zur nachträglichen Beurteilung der Stimmbandfunktion und dient außerdem der Befunddokumentation.

### **2.5.2. Kryopräservation**

Die kältekonservierte Aufbewahrung von Nebenschilddrüsengewebe, das bei der Operation gewonnen wurde, dient der Sicherstellung der körpereigenen Parathormonproduktion nach Versagen des Autotransplantats im Unterarm. Die Kryopräservation wurde von Wells 1977 eingeführt und zwischenzeitlich erheblich vereinfacht (90,98). Die entnommenen Epithelkörperchen werden im Anschluss an den Eingriff in einem speziellen Nährmedium eingefroren und bei -196° Celsius gelagert.

Als Indikation für die Kältekonservierung gelten bisher Zweiteingriffe an den Nebenschilddrüsen, subtotale und totale Parathyreoidektomien mit

Autotransplantation, da in diesen Fällen bei ca. 15 % der Patienten mit permanenter Unterfunktion der Nebenschilddrüsen gerechnet werden muss (34).

### **2.5.3. Pathologie**

Alle intraoperativ entnommenen Gewebeproben werden ein zweites Mal von einem Pathologen mikroskopisch untersucht und ein endgültiger histologischer Bericht erstellt.

## **2.6. postoperative Komplikationen**

### **2.6.1. Hypokalzämie**

Der Abfall des Kalziumwertes nach der Operation ist der Indikator für eine komplette Entfernung sämtlichen autonomen Nebenschilddrüsengewebes. Er sollte sich postoperativ bei einem physiologischen Wert zwischen 2,2 und 2,6 mmol/l einpendeln. Fällt der Gesamtkalziumwert im Serum allerdings unter 2,2 mmol/l, spricht man von einer Hypokalzämie. Dieser Fall tritt relativ häufig ein und bleibt entweder vom Patienten unbemerkt oder kann mit Kribbelparästhesien im Mund-/Zungenbereich bzw. an den Händen einhergehen. Die Zufuhr von Kalzium mit Hilfe von oraler Kalziumsubstitution oder in seltenen Fällen die intravenöse Gabe von Kalzium beheben den Zustand der Hypokalzämie schnell. Eine persistierende Hypokalzämie bedeutet, dass der Patient dauerhaft auf die Einnahme von Kalziumpräparaten angewiesen ist.



### **2.6.2. Recurrensparese**

Die Recurrensparese bezeichnet die reversible oder irreversible Schädigung des N. laryngeus recurrens während der Operation. Sie wurde am vorliegenden Kollektiv durch die postoperative HNO-ärztliche Untersuchung gesichert, bzw. ausgeschlossen.

### **2.6.3. Nachblutung**

Eine Nachblutung stellt sich durch Bildung eines Hämatoms im Operationsgebiet dar. Im vorliegenden Kollektiv wurde gemäß der internationalen Nomenklatur eine Nachblutung dokumentiert, die zu einer operativen Revision führte.

## **2.7. Untersuchung des Langzeitverlaufs**

### **2.7.1. Methodik der Befragung**

Zur Untersuchung des Langzeitverlaufs nach einer Nebenschilddrüsenoperation wurden die betreuenden Hausärzte und Nephrologen angeschrieben, mit der Bitte einen mitgeschickten Fragebogen (siehe Anhang 2) zum Langzeitverlauf ihrer Patienten auszufüllen und zurückzuschicken. Mit Hilfe dieser Fragebögen wurde Punkt 8 auf dem Basisfragebogen (siehe Anhang 1) ergänzt. Aufgrund einer geringen Rücklaufquote wurden alle Patienten zusätzlich telefonisch über ihren postoperativen Langzeitverlauf befragt.

### **2.7.2. Definition von Persistenz und Rezidiv**

Bei der Beurteilung des Operationserfolges wird zwischen einer Persistenz und einem Rezidiv unterschieden. Von einer Persistenz spricht man, wenn typische Krankheitszeichen bzw. pathologische Laborparameter nach der Operation fortbestehen oder innerhalb eines halben Jahres erneut auftreten. Das Rezidiv ist als erneutes Auftreten typischer Krankheitszeichen bzw. pathologischer Laborparameter nach über einem Jahr definiert.

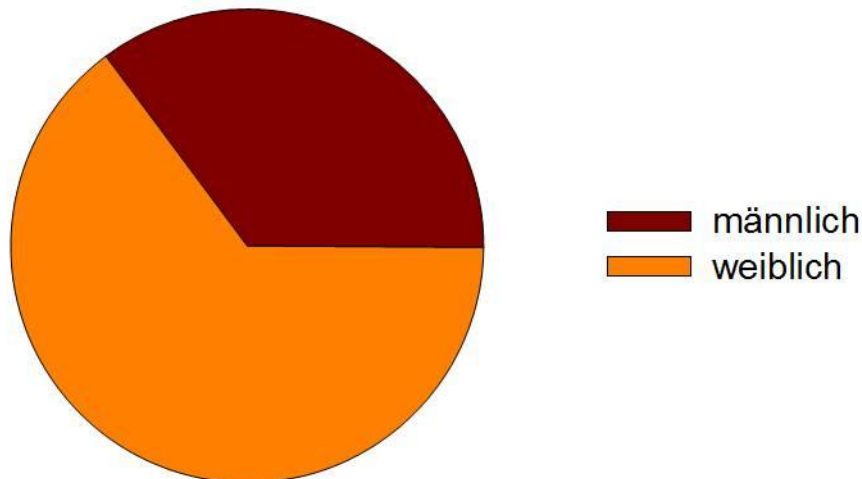
### **2.8. Statistische Auswertung**

Die im Basisfragebogen (siehe Anhang 1) erhobenen Daten wurden für alle 301 Patienten in tabellarischer Form in den Computer eingegeben. Daten zum Langzeitverlauf (Punkt 8 des Basisfragebogens) konnten durch die Befragung der Hausärzte und Nephrologen und die telefonische Befragung der Patienten selbst in 149 Fällen ergänzt werden. Die gewonnenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 14.0 analysiert. Zur Berechnung von signifikanten Unterschieden zwischen dem minimal-invasiven und dem offenen Operationsverfahren beim pHPT wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Zur Erstellung der Grafiken wurde das Programm SigmaPlot 8.0 verwendet.

### 3. Ergebnisse

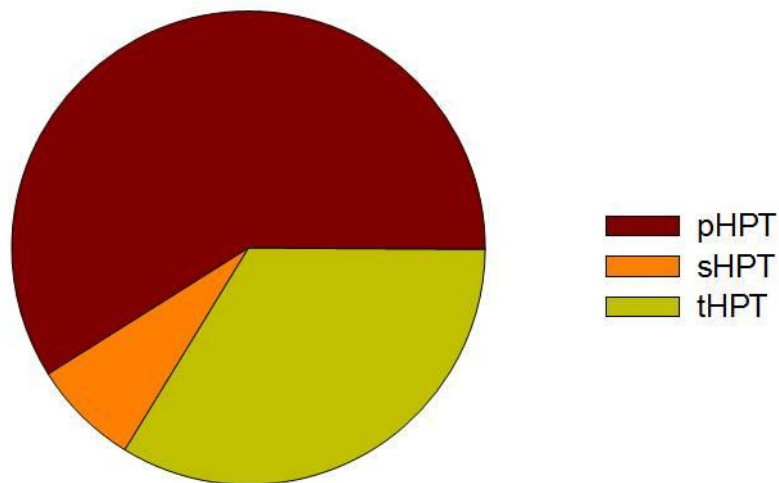
#### 3.1. Biografische Daten

Es konnten die Daten von 301 Patienten ermittelt werden, die sich in einem Zeitraum von elf Jahren einer Operation der Nebenschilddrüsen an der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck unterzogen haben. Insgesamt unterzogen sich 106 männliche (35,2 %) und 195 weibliche Patienten (64,8 %) einer Nebenschilddrüsenoperation (Abbildung 2). Dies entspricht einem Verhältnis von 1 : 1,84. Das Gesamtdurchschnittsalter bei der Operation betrug 57 Jahre.



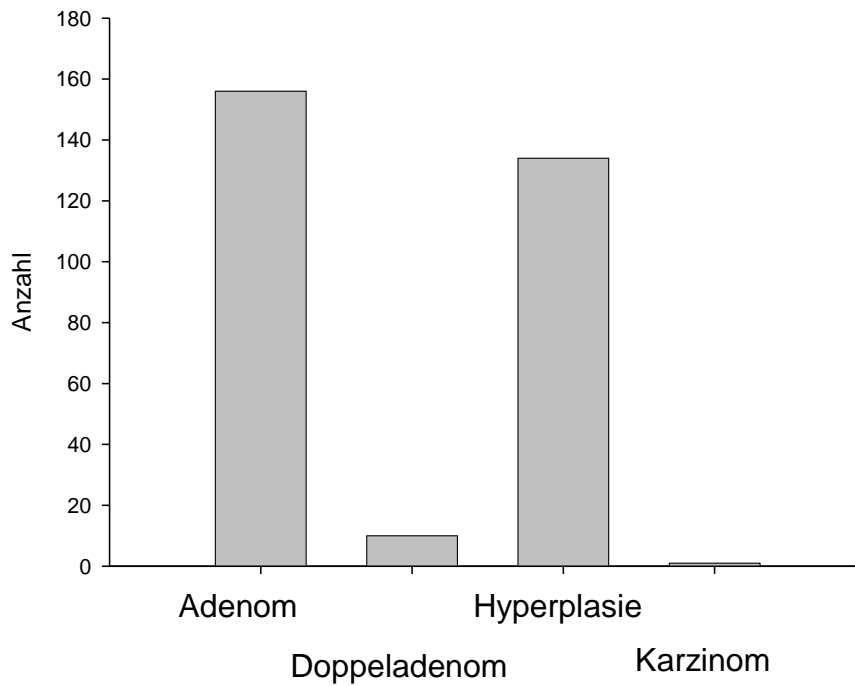
**Abbildung 2: Geschlechterverteilung des operierten Patientengutes (n=301)**

Bei 177 Patienten wurde die Diagnose primärer Hyperparathyreoidismus gestellt, hier betrug das Durchschnittsalter 61,6 Jahre. 22 Patienten wurden aufgrund eines sekundären HPT (Durchschnittsalter 50,1 Jahre) und 102 Patienten aufgrund eines tertiären HPT mit einem Durchschnittsalter von 50,1 Jahren operiert (Abbildung 3).



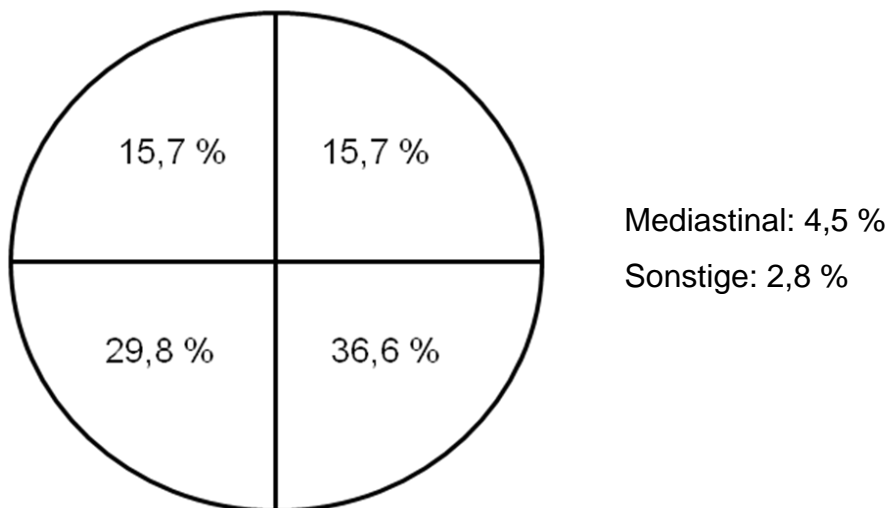
**Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Krankheitsbilder**

Abbildung 4 zeigt die verschiedenen histologischen Diagnosen, die dem Krankheitsbild der Nebenschilddrüsenüberfunktion zu Grunde liegen. Bei 156 Patienten (51,8 %) war das Ergebnis der definitiven Histologie ein Adenom, bei zehn Patienten (3,3 %) ein Doppeladenom. In 134 Fällen, also 44,5 % der Patienten, war die Ursache der Erkrankung eine Nebenschilddrüsenhyperplasie. Von den Patienten mit NSD-Hyperplasie waren elf (6,2 %) an einem primären HPT erkrankt. Eine Patientin (0,3 %) war an einem Karzinom der Nebenschilddrüse erkrankt.



**Abbildung 4: definitive Histologie des Hyperparathyreoidismus**

Im Falle des primären HPT war die Lokalisation des Adenoms bzw. Doppeladenoms wie folgt verteilt (Abbildung 5).

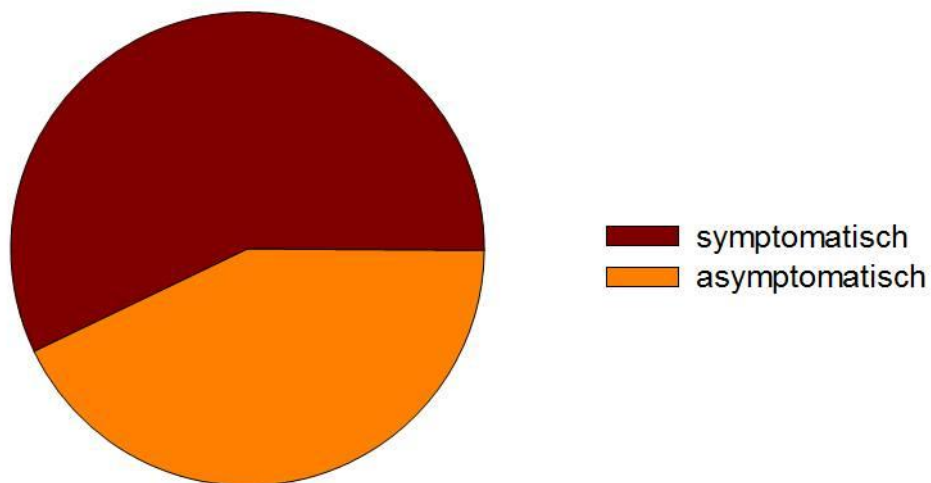


**Abbildung 5: Adenomlokalisierung beim primären Hyperparathyreoidismus**

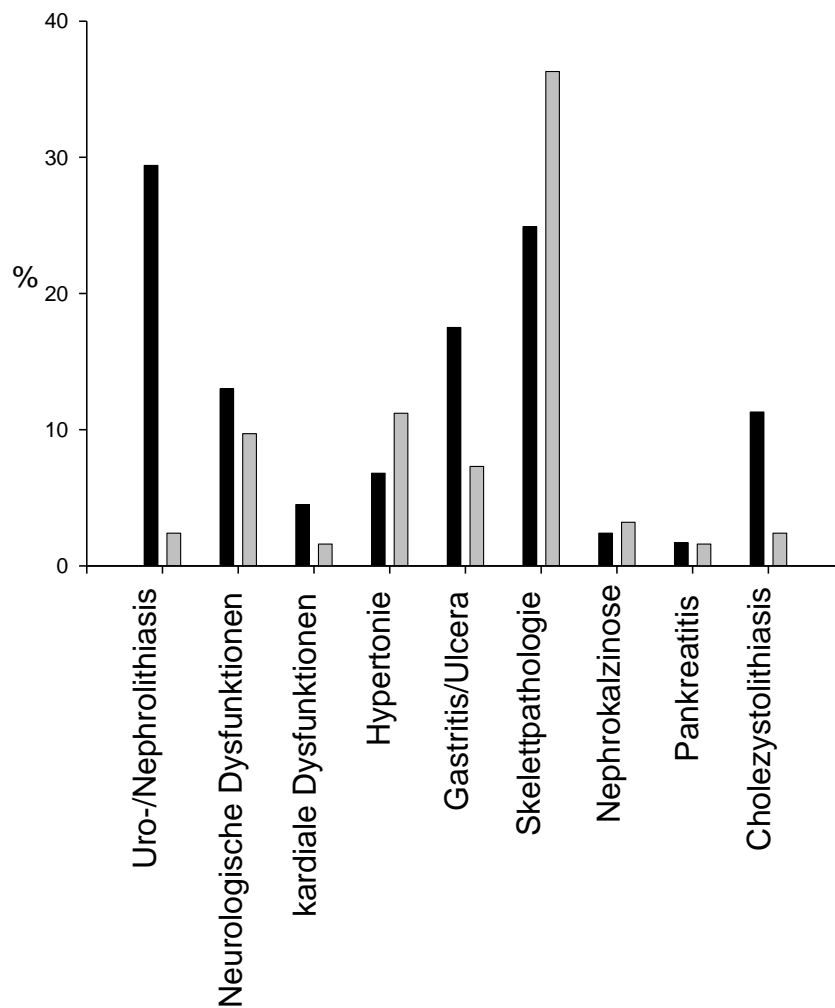
In jeweils 15,7 % der Fälle war ein Adenom rechts oben oder links oben lokalisiert. Bei 36,5 % befand sich ein Adenom unten links, bei 29,8 % unten rechts. In 4,5 % der Fälle wurde das Adenom im Mediastinum lokalisiert und in 2,8 % in sonstiger Position.

### 3.2. Symptomatik

Der Erkrankung des Hyperparathyreoidismus gehen verschiedene Symptome voraus, sie kann aber auch vollkommen asymptomatisch verlaufen. 129 Patienten (42,9 %) hatten keine Symptome, bei 172 Patienten (57,1 %) lagen Symptome vor (Abbildung 6).



**Abbildung 6: Häufigkeit symptomatischer und asymptomatischer Krankheitsverläufe (präoperativ, n=301)**



**Abbildung 7: Häufigkeit der verschiedenen Symptome des Hyperparathyreoidismus (pHPT schwarze Balken, sHPT/tHPT graue Balken)**

In Abbildung 7 ist die Häufigkeit verschiedener Symptome im Vergleich von pHPT und sHPT/tHPT dargestellt. Viele Patienten litten unter mehreren Symptomen gleichzeitig. Bei 52 Patienten mit pHPT (29,4 %) und 3 Patienten mit sHPT/tHPT (2,4 %) lag eine Uro- bzw. Nephrolithiasis vor. In 13 % beim pHPT (23 Fällen) und 9,7 % (12 Fällen) beim sHPT und tHPT kam es zu neurologische Dysfunktionen. 4,5 % der Patienten mit pHPT (8 Fälle) und 1,6 % (2 Fälle) mit sHPT/tHPT litten unter kardialen Dysfunktionen. Bei 12 Patienten (6,8 %) mit einem pHPT und 9 Patienten (11,2 %) mit einem sHPT oder tHPT war eine Hypertonie symptomatisch. Zu 17,5 % lag bei Patienten mit pHPT eine Gastritis bzw. gastrointestinale Ulcera vor (31 Fälle), bei Patienten mit sHPT oder tHPT waren es

9 Fälle (7,3 %). In 24,9 % der Fälle mit pHPT (44 Patienten) und 36,3 % (45 Fälle) mit sHPT/tHPT lag eine Skelettpathologie vor. 2,4 % (4 Fälle) der Patienten mit pHPT und 3,2 % (4 Fälle) mit sHPT/tHPT hatten als Symptomatik eine Nephrokalzinose. 3 Patienten mit pHPT (1,7 %) und 2 Patienten mit sHPT oder tHPT (1,6 %) hatten eine Pankreatitis. Bei 20 Patienten mit pHPT (11,3 %) und 3 Patienten mit sHPT oder tHPT (2,4 %) war eine Cholezystolithiasis symptomatisch. Im Durchschnitt betrug die Dauer von Beginn der Symptomatik bis zum Zeitpunkt der chirurgischen Behandlung 13,8 Monate.

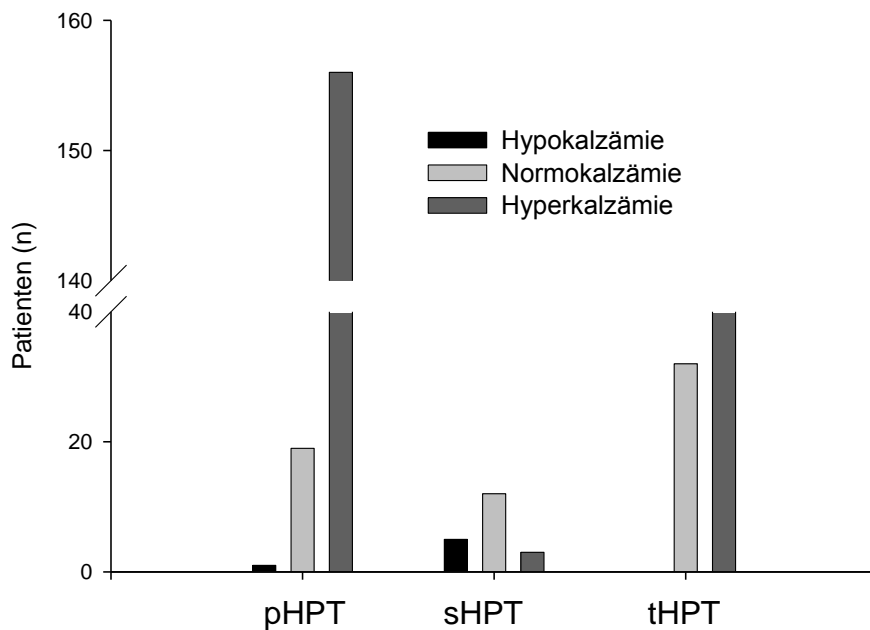
### **3.3. präoperative Diagnostik**

#### **3.3.1. Laborparameter**

##### Kalzium

In vielen Fällen wird die Überfunktion der Nebenschilddrüsen nicht nur durch die Symptomatik, sondern auch durch eine pathologisch erhöhte Kalziumkonzentration vom Arzt erkannt. Insgesamt wiesen 229 Patienten (76,8 %) bei Klinikaufnahme eine erhöhte Kalziumkonzentration im Blut auf, bei 63 Patienten (21,1 %) war das Kalzium normwertig und bei 6 Patienten erniedrigt (2 %) (Abbildung 8).





**Abbildung 8: Anteil der Patienten mit präoperativer Hypo-, Normo- und Hyperkalzämie**

Tabelle 1 zeigt die Höhe der Serumkalziumkonzentration im Bezug auf die verschiedenen Formen des Hyperparathyreoidismus auf.

<b>Kalzium</b>	<b>erniedrigt (&lt;2,2 mmol/l)</b>	<b>normwertig (2,2-2,6 mmol/l)</b>	<b>erhöht (&gt;2,6 mmol/l)</b>
pHPT (n=177)	0,6 %	10,7 %	88,1 %
sHPT (n=20)	25 %	60 %	15 %
tHPT (n=101)	0	31,7 %	68,3 %

**Tabelle 1: präoperative Kalziumwerte**

Die Serumkalziumwerte lagen bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus zwischen 2,16 und 4,18 mmol/l. Der Durchschnittswert betrug 2,93 mmol/l. 88,1 % der Patienten hatten bei Aufnahme auf die chirurgische Station eine Hyperkalzämie. Bei 10,7 % waren die Kalziumwerte normal und ein Patient (0,6 %) hatte eine Hypokalzämie.

Beim sekundären Hyperparathyreoidismus lagen die präoperativen Kalziumspiegel zwischen 1,99 und 2,89 mmol/l bei einem Durchschnittswert von

2,35 mmol/l. Es hatten drei Patienten (15 %) ein Hyperkalzämie, bei 60 % lagen die Werte im Normbereich und 25 %, also fünf Patienten, hatten eine Hypokalzämie bei Aufnahme. Die Kalziumwerte beim tertiären Hyperparathyreoidismus lagen zwischen 2,27 und 3,99 mmol/l mit einem Durchschnittswert von 2,72 mmol/l. 68,3 % der Patienten wiesen erhöhte Blutkalziumspiegel auf und 31,7 % waren normwertig. Beim Betrachten der Werte des sekundären und tertiären Hyperparathyreoidismus muss der Einfluss der vorherigen konservativen Therapie zusätzlich berücksichtigt werden.

Ein präoperativer Parathormonwert (intakt) wurde bei 191 Patienten bestimmt. Davon waren 116 am primären, 19 am sekundären und 56 Patienten am tertiären Hyperparathyreoidismus erkrankt. Beim primären HPT lagen die Parathormonwerte zwischen 12 und 1796 pg/ml. Der Durchschnitt lag bei 203 pg/ml. Bei 6 % der Patienten lag der Serumwert im Normbereich, bei 63,8 % war er erhöht und bei 30,2 % sogar stark erhöht (siehe Tabelle 2).

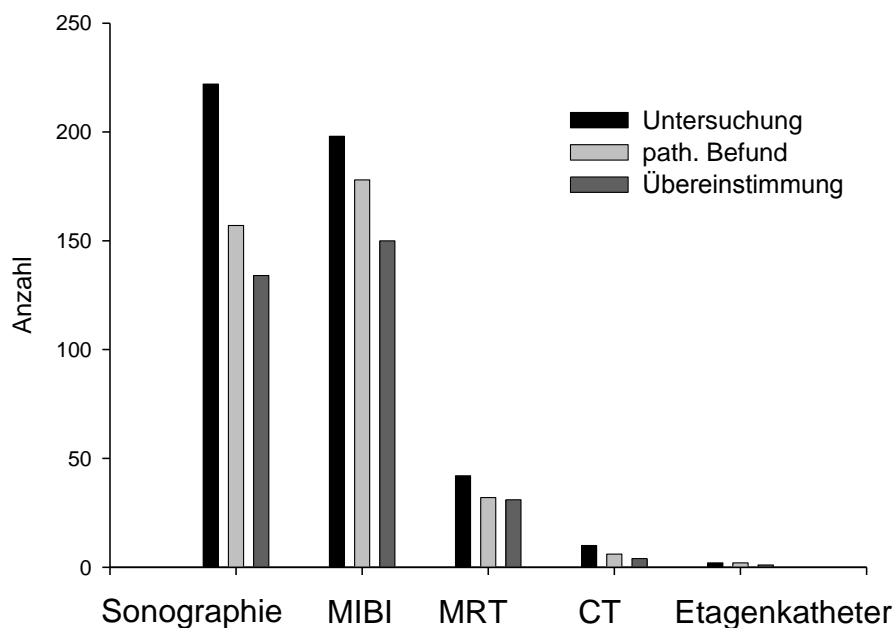
<b>Parathormon</b>	<b>normal (10-65 pg/ml)</b>	<b>erhöht (65-190 pg/ml)</b>	<b>stark erhöht (&gt;190 pg/ml)</b>
pHPT (n=116)	6 %	63,8 %	30,2 %
sHPT (n=19)	0	5,3 %	94,7 %
tHPT (n=56)	1,8 %	21,4 %	76,8 %

**Tabelle 2: präoperative Parathormonwerte**

Bei allen Patienten mit sekundärem HPT lagen die Serumwerte des intakten Parathormons im pathologischen Bereich. In 63,8 % der Fälle war der Wert erhöht, in 30,2 % der Fälle stark erhöht. Die Werte lagen zwischen 137 und 2879 pg/ml. Der Mittelwert betrug 1029 pg/ml. Bei einem Patienten mit tertiärem HPT lag die PTH-Serumkonzentration im Normbereich (1,8 %). 21,4 % der Patienten lagen mit ihren Werten oberhalb des Normbereichs und bei 76,8 % war der Wert sogar stark erhöht. Der Mittelwert betrug 836 pg/ml, die Werte lagen zwischen 43 und 3290 pg/ml.

### 3.3.2. Lokalisationsdiagnostik

Insgesamt wurden 474 Untersuchungen zur präoperativen Lokalisation durchgeführt. Abbildung 9 stellt für jedes einzelne diagnostische Verfahren dar, wie häufig die Untersuchung durchgeführt wurde, wie häufig dabei ein pathologischer Befund diagnostiziert wurde und in wie vielen Fällen dieser mit dem intraoperativen Befund übereinstimmte.

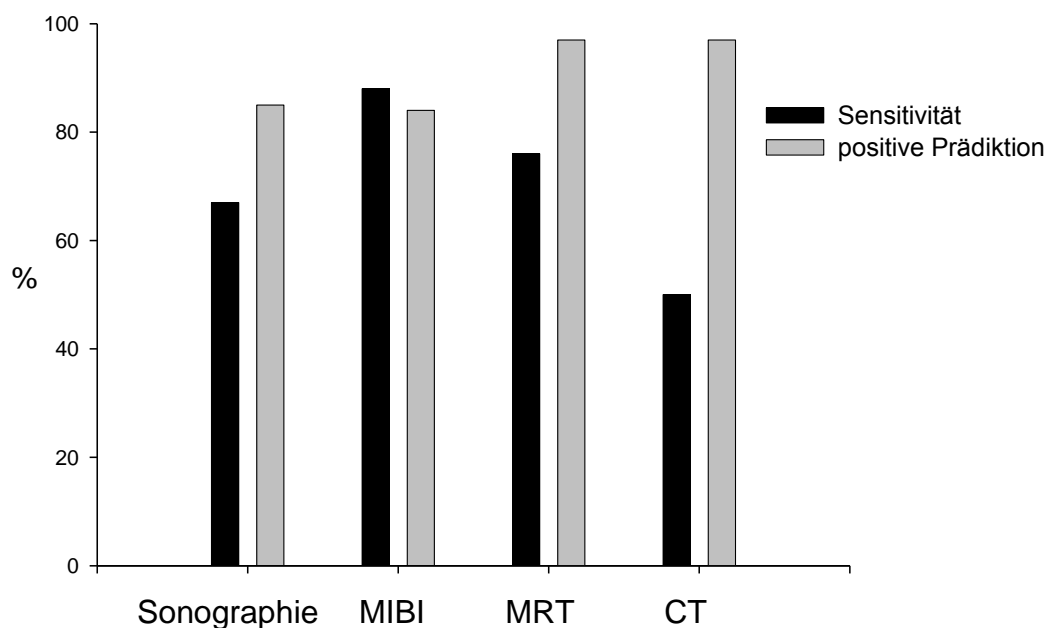


**Abbildung 9: Anzahl der durchgeführten Untersuchungen zur präoperativen Lokalisationsdiagnostik**

222 Patienten wurden präoperativ sonographiert. Dabei wurde in 157 Fällen ein pathologischer Befund erhoben, der in 134 Fällen mit dem intraoperativen Befund übereinstimmte. Die 99mTechnetium-Sestamibi wurde 198mal durchgeführt. 178mal wurde ein pathologischer Befund erhoben und in 150 Fällen stimmte dieser mit dem intraoperativen Befund überein. Eine Untersuchung mittels der Magnetresonanztomographie wurde in 42 Fällen durchgeführt. Bei 32 Patienten kam der Untersucher zu einem pathologischen Ergebnis und in 31 Fällen bewahrheitete dieser Befund sich auch intraoperativ. Eine Computertomographie

wurde zehnmal durchgeführt, sechsmal mit einem pathologischen Ergebnis. In vier Fällen stimmte dieses intraoperativ überein. Eine Untersuchung mittels selektiv venösem PTH-Stufenkatheter wurde zweimal durchgeführt. In beiden Fällen war der Befund pathologisch, in einem Fall stimmte dieser auch mit dem intraoperativen Befund überein.

Abbildung 10 verdeutlicht die Ergebnisse der präoperativen Lokalisationsdiagnostik mittels zwei berechneter Parameter, der Sensitivität und der positiven Prädiktion.



**Abbildung 10: Sensitivität und positive Prädiktion der präoperativen Lokalisationsdiagnostik**

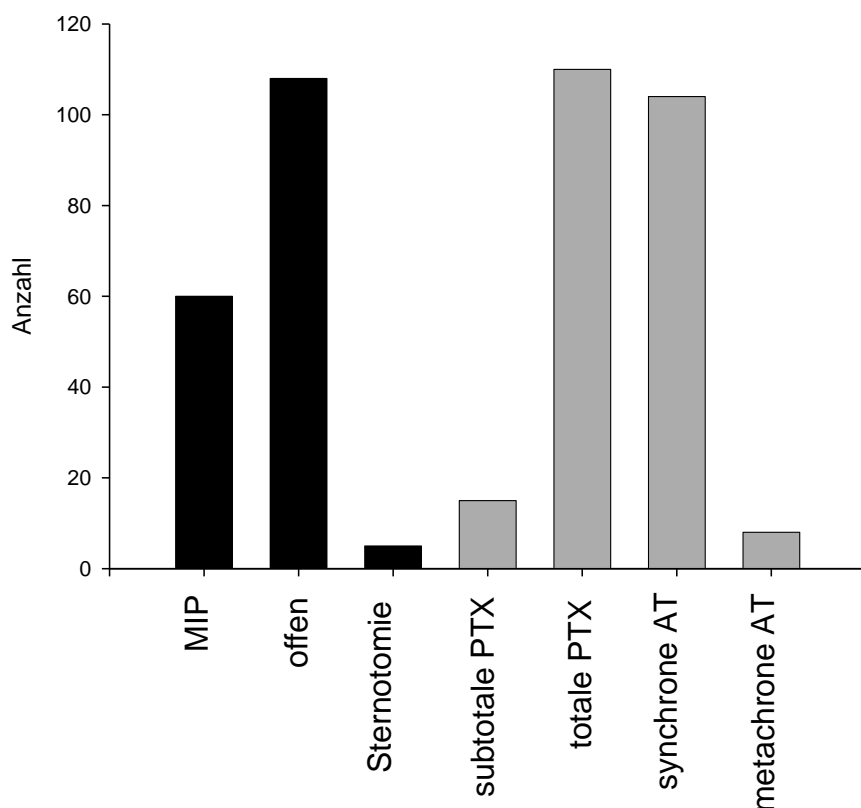
Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung betrug 67 %, die positive Prädiktion 85 %. Die 99mTechnetium-Sestamibi-Untersuchung ergab für die Sensitivität 88 % und für den Wert der positiven Prädiktion 84 %. Beim MRT lag die Erfolgsquote bei 76 % und die positive Prädiktion bei 97 %. Die Computertomographie hatte lediglich 50 % Sensitivität und 97 % positive Prädiktion. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde die Etagenkatheteruntersuchung hier nicht aufgeführt.

### 3.4. Chirurgisches Vorgehen

#### 3.4.1. Operationsverfahren

Abbildung 11 stellt die Häufigkeit der verschiedenen Operationsverfahren dar, die zur Behandlung der Nebenschilddrüsenerkrankungen gewählt wurden.

Durchschnittlich wurden circa 25 NSD-Operationen pro Jahr durchgeführt.



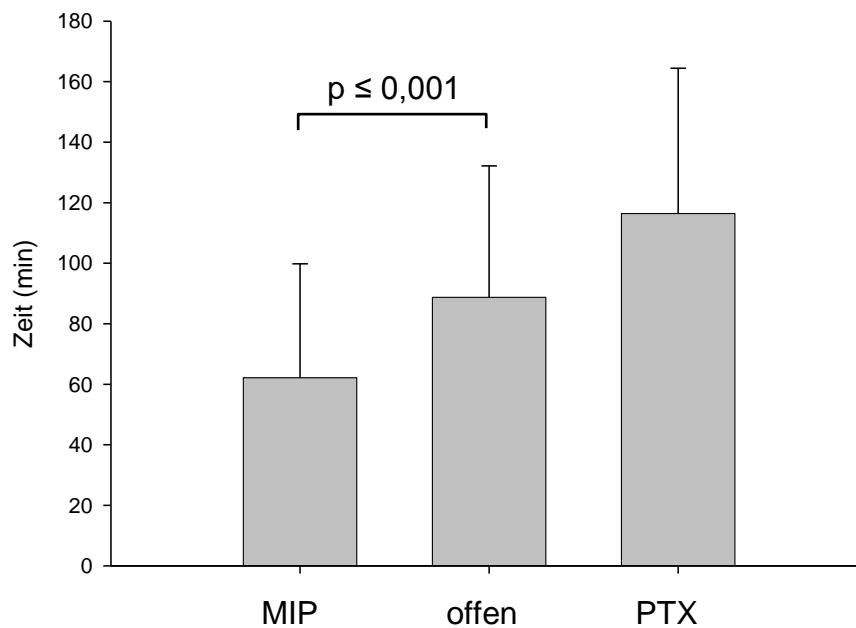
**Abbildung 11: Häufigkeit der verschiedenen durchgeführten Operationsverfahren (schwarze Balken: pHPT, graue Balken: sHPT/tHPT)**

Die minimal-invasive Parathyreoidektomie des primären HPT (schwarze Säulen) wurde 60mal durchgeführt. Die offene Exploration wurde bei 108 Patienten gewählt. In fünf Fällen wurde aufgrund der besonderen Lokalisationsverhältnisse eines oder mehrerer Epithelkörperchen zusätzlich eine Eröffnung des Brustkorbs mittels Sternotomie durchgeführt. Bei 15 Patienten mit sekundärem bzw. tertiärem

HPT (graue Säulen) war das Verfahren der subtotalen Parathyreoidektomie die chirurgische Behandlung der Wahl. In 110 Fällen wurde eine totale Parathyreoidektomie durchgeführt, hierbei erhielten 104 Patienten zusätzlich eine synchrone Autotransplantation. Im Jahr 2006 wurde bei sechs Patienten aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse diese Autotransplantation unterlassen. Acht Patienten wurden aufgrund eines Rezidiv des transplantierten Epithelkörperchengewebes oder einem Hypoparathyroidismus mit einer metachronen Autotransplantation operativ versorgt. Im weiteren Verlauf wurden die Patienten hinsichtlich der vom behandelnden Chirurgen gewählten Operationsmethode in drei verschiedene Gruppen eingeteilt, um diese in Bezug auf verschiedene Parameter untereinander und mit Daten aus der internationalen Fachliteratur zu vergleichen. Die Gruppe „MIP“ besteht aus den 60 Patienten, die aufgrund eines unifokalen Adenoms der NSD mit dem minimal-invasiven Verfahren operiert werden konnten. Hierzu war eine klare Lokalisationsdiagnostik durch Sonographie und Szintigraphie die Voraussetzung. Die Gruppe „offen“ umfasst 108 Patienten. Das offene Operationsverfahren wurde bei unklarer Lokalisationsdiagnostik oder zusätzlichen Befunden wie z.B. eine Struma nodosa gewählt. Die Patienten dieser beiden Gruppen waren ausschließlich an einem primären HPT erkrankt. Die dritte zu vergleichende Gruppe „PTX“ beinhaltet 124 Patienten, die an einem sekundären oder tertiären HPT erkrankt waren und bei denen deshalb operativ eine subtotale bzw. totale Parathyreoidektomie mit oder ohne synchrone Autotransplantation durchgeführt wurde.

### **3.4.2. Operationszeit**

Die durchschnittliche Operationszeit aller NSD-Eingriffe betrug 95 Minuten, wobei die kürzeste Operation 15 und die längste 298 Minuten dauerte. Abbildung 12 stellt die durchschnittlichen Operationszeiten im Bezug auf die verschiedenen Operationsmethoden dar.

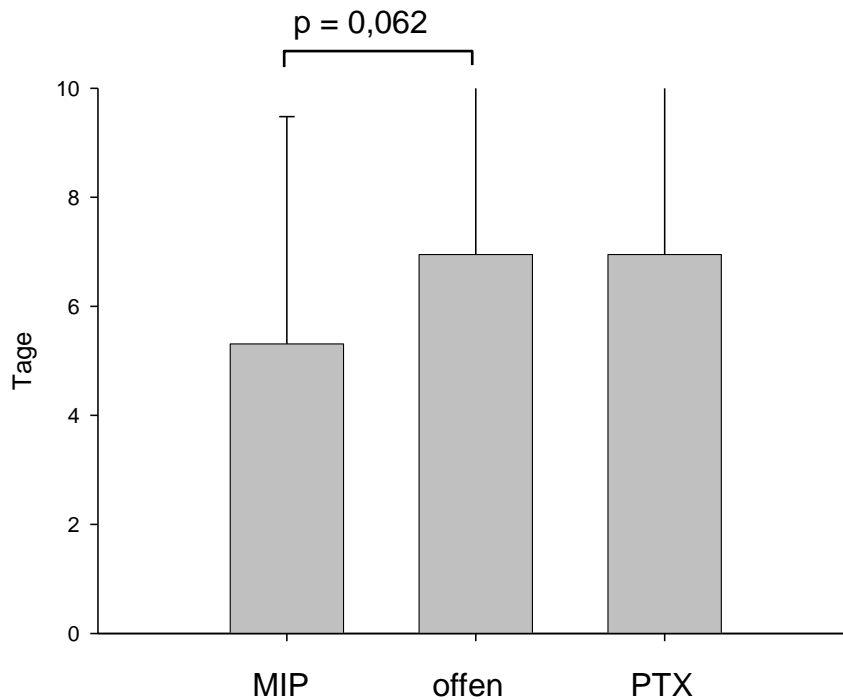


**Abbildung 12: durchschnittliche Operationszeiten**

Beim minimal-invasiven Verfahren wurde im Durchschnitt 62 Minuten lang operiert. Die kürzeste Operation dauerte 15, die längste 200 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 38 Minuten. Der Mittelwert der OP-Zeit beim offenen Verfahren betrug 89 Minuten. Die kürzeste Operation war 22 und die längste 210 Minuten lang. Bei diesem Verfahren beträgt die Standardabweichung 43 Minuten. Im Vergleich ist die Operationszeit der Gruppe MIP höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ) kürzer als die der offenen Gruppe. Bei der subtotalen oder totalen PTX wurde im Durchschnitt 116 Minuten lang operiert. Die schnellste Operation dauerte 28, die längste OP 298 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 48 Minuten.

### 3.4.2. Klinikaufenthalt

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller NSD-Patienten auf der chirurgischen Station betrug 6,6 Tage. Das Minimum war ein Tag, der längste Klinikaufenthalt lag bei 58 Tagen. Abbildung 13 verdeutlicht die Länge der Klinikaufenthalte im Bezug auf die verschiedenen Operationsarten.



**Abbildung 13: durchschnittliche Länge des Klinikaufenthaltes**

Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden, lagen im Durchschnitt 5,3 Tage auf der chirurgischen Station. Die kürzeste Aufenthaltsdauer betrug zwei Tage, die längste 26. Die Standardabweichung beträgt 4,2 Tage. Bei offen operierten Patienten nahm der Klinikaufenthalt im Durchschnitt sieben Tage in Anspruch. Hier dauerte der kürzeste Aufenthalt nur ein Tag und der längste 55 Tage. Die Standardabweichung beträgt 7,3 Tage. Im Bezug auf den Klinikaufenthalt unterscheiden sich die Gruppen MIP und offen nicht signifikant ( $p = 0,062$ ). Patienten, die parathyreoidektomiert wurden, hielten sich im Durchschnitt sieben Tage auf der Station auf. Der kürzeste Aufenthalt dauerte zwei Tage, der längste 58 Tage. Die Standardabweichung beträgt 6,7 Tage.



### 3.5. Postoperativer Verlauf

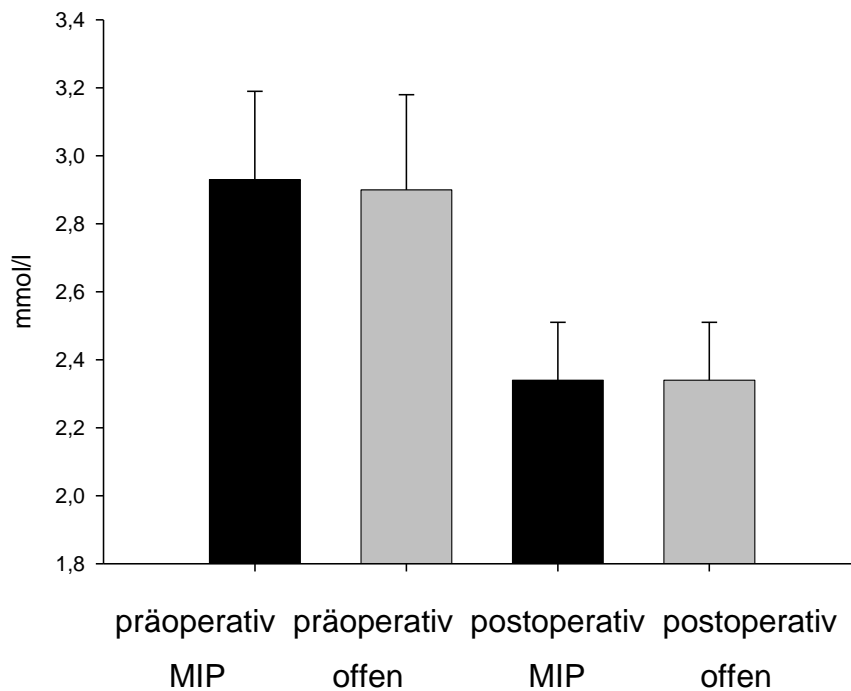
#### 3.5.1. Laborparameter

Als Maß für die postoperative Serumkalziumkonzentration wurde der Wert verwendet, den der Patient an seinem Entlassungstag aufwies. Ein postoperativer Kalziumwert konnte bei 299 Patienten in den Akten gefunden werden, davon waren 177 Patienten an einem primären Hyperparathyreoidismus, 22 an einem sekundären HPT und 100 Patienten an einem tertiären HPT erkrankt (Tabelle 3).

<b>Kalzium</b>	<b>erniedrigt (&lt;2,2 mmol/l)</b>	<b>normwertig (2,2-2,6 mmol/l)</b>	<b>erhöht (&gt;2,6 mmol/l)</b>
pHPT (n=177)	26%	70,1%	4%
sHPT (n=20)	95,5%	4,5%	0
tHPT (n=100)	62%	33%	5%

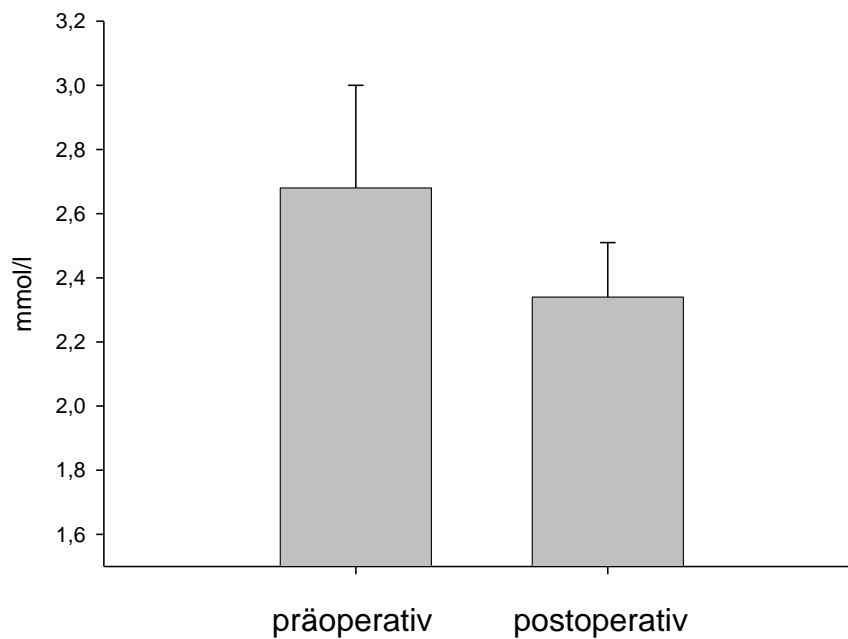
**Tabelle 3: postoperative Kalziumserumkonzentration**

Beim pHPT lagen die postoperativen Kalziumserumkonzentrationen zwischen 1,86 und 2,92 mmol/l. Der Mittelwert betrug 2,3 mmol/l. Bei 26 % der Patienten mit pHPT war dieser Wert erniedrigt und bei 70,1 % normal. 4 % der Patienten wiesen an ihrem Entlassungstag noch einen erhöhten Kalziumwert auf. Bei den Patienten mit sHPT befanden sich das Kalzium zwischen 1,43 und 2,34 mmol/l. Der Durchschnittswert betrug 1,92 mmol/l. 95,5 % dieser Patienten wiesen einen erniedrigtes Kalzium auf und bei 4,5 % war dieser normwertig. Patienten mit erhöhtem Kalzium gab es hier nicht. Patienten mit einem tHPT hatten am Entlassungstag Serumkalziumkonzentrationen zwischen 1,55 und 2,8 mmol/l. Im Durchschnitt waren es 2,13 mmol/l. 62 % der Patienten mit tHPT wiesen eine erniedrigte Serumkalziumkonzentration auf, 33 % einen normalen und bei nur 5 % der Patienten war das Kalzium bei Entlassung erhöht. In der folgenden Abbildung wird der Verlauf der Kalziumwerte beim minimal-invasiven und offenen Operationsverfahren verglichen.



**Abbildung 14: Verlauf der Serumkalziumkonzentration beim minimal-invasiven (schwarze Balken) und offenen Operationsverfahren (graue Balken)**

Präoperativ lag der durchschnittliche Kalziumwert der Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden, bei  $2,93 \pm 0,26$  ( $2,44 - 3,68$ ) mmol/l (Abbildung 14). Postoperativ sanken die Werte auf durchschnittlich  $2,34$  mmol/l. Der niedrigste Wert lag bei  $1,92$ , der höchste Wert bei  $2,74$  mmol/l. Die Standardabweichung ist  $0,17$ . Bei den Patienten, die offen operiert wurden, lagen die präoperativen Kalziumwerte im Durchschnitt bei  $2,9 \pm 0,28$  ( $2,16 - 3,82$ ) mmol/l (Abbildung 14). Postoperativ sanken die Kalziumwerte nach diesem Operationsverfahren auf durchschnittlich  $2,28$  mmol/l. Der niedrigste Wert war  $1,84$  und der höchste Wert  $2,64$  mmol/l. Die Standardabweichung ist  $0,17$ .



**Abbildung 15: Verlauf der Serumkalziumkonzentration bei subtotaler oder totaler Parathyreoidektomie**

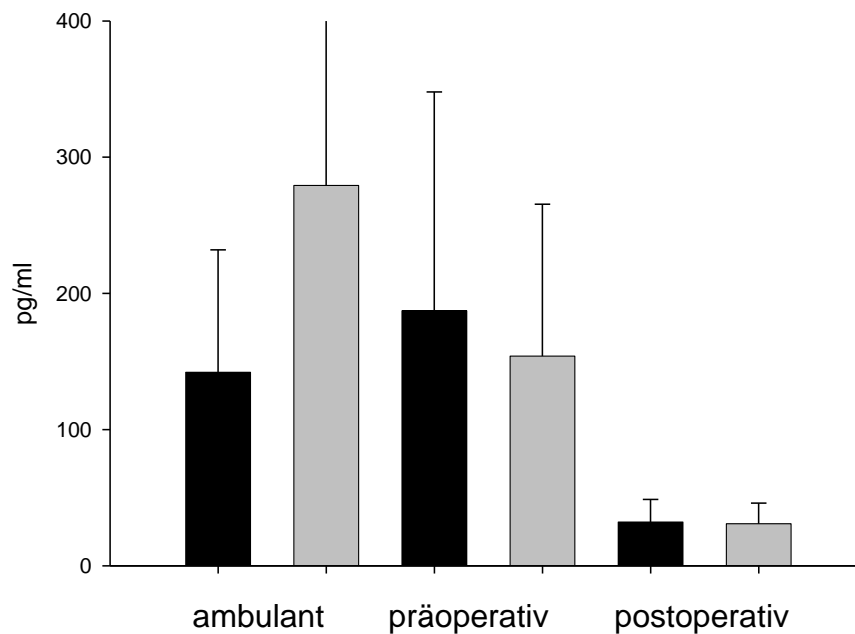
Die Patienten, die subtotal oder total parathyreoidektomiert wurden, wiesen präoperativ im Durchschnitt Kalziumwerte von 2,68 mmol/l auf (Abbildung 15). Hier lagen das Minimum bei 1,99 und das Maximum bei 4,18 mmol/l. Die Standardabweichung ist 0,32. Postoperativ fiel in dieser Patientengruppe die Kalziumserumkonzentration auf einen Durchschnitt von 2,09 mmol/l. Der niedrigste Wert betrug 1,43 mmol/l, der höchste Wert 2,7. Die Standardabweichung ist 0,17.

Bei 55 Patienten konnte, im Rahmen des 2004 eingeführten intraoperativen Parathormonmonitorings, die Serumkonzentration des intakten Parathormons kurz nach Abschluss der Operation ermittelt werden. 37 Patienten waren an einem primären HPT, 8 an einem sekundären HPT und 10 an einem tertiären HPT erkrankt (Tabelle 4).

<b>Parathormon</b>	<b>normal (10-65 pg/ml)</b>	<b>erhöht (65-190 pg/ml)</b>	<b>stark erhöht (&gt;190 pg/ml)</b>
pHPT (n=37)	97,3%	2,7%	0
sHPT (n=8)	12,5%	62,5%	25%
tHPT (n=10)	40%	50%	10%

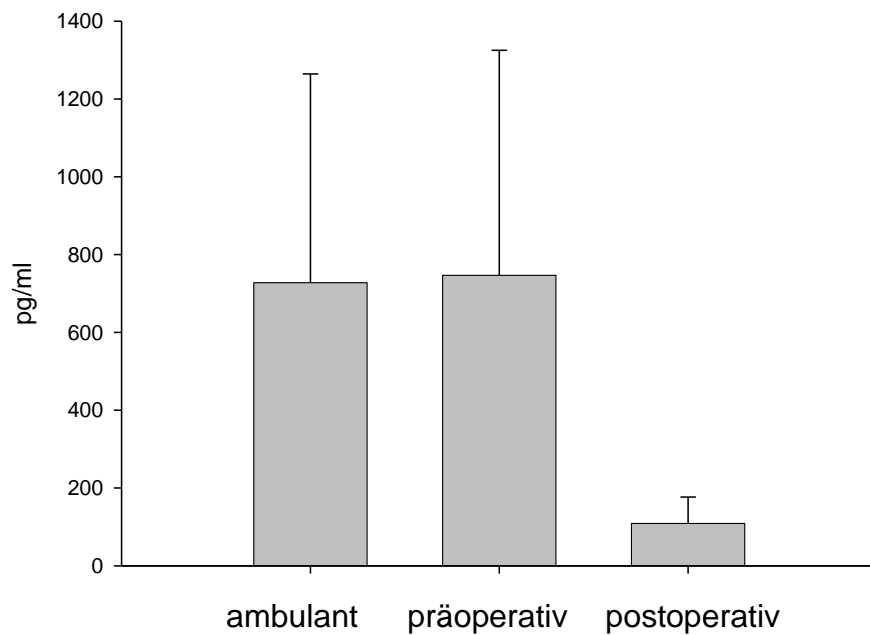
**Tabelle 4: Ergebnisse des intraoperativen Parathormonmonitorings („quick-PTH“)**

Die Patienten mit pHPT wiesen im Durchschnitt eine postoperative PTH-Serumkonzentration von 32 pg/ml auf. Insgesamt lagen hier die Werte zwischen 9 und 65 pg/ml. Bei 97,3 % der Patienten befanden sich die Werte im Normbereich. 2,7 % wiesen immer noch ein erhöhtes und kein Patient ein stark erhöhtes PTH auf. Bei den an einem sHPT erkrankten Patienten lag die postoperative PTH-Serumkonzentration zwischen 52 und 258 pg/ml. Im Durchschnitt waren es 138 pg/ml. 12,5 % dieser Patienten lagen mit ihrem Parathormon im Normbereich. Bei 62,5 % war der Wert weiterhin erhöht und bei 25 % sogar immer noch stark erhöht. Bei den Patienten mit tHPT lag das PTH postoperativ zwischen 15 und 192 pg/ml. Der Durchschnittswert lag bei 100 pg/ml. Bei 40 % dieser Patienten war das PTH normal. Bei 50 % war der Wert weiterhin erhöht und 10 % wiesen sogar eine stark erhöhte PTH-Serumkonzentration auf. In den folgenden zwei Abbildungen wird der Verlauf der PTH-Serumkonzentration, die ambulant, unmittelbar prä- und postoperativ bestimmt wurde, im Bezug auf das jeweilige Operationsverfahren dargestellt.



**Abbildung 16: Verlauf der PTH-Serumkonzentration beim minimal-invasiven und offenen Operationsverfahren (MIP: schwarz, offen: grau)**

Bei Patienten, die mit dem minimal-invasiven Verfahren operiert wurden, lag die ambulant erhobene PTH-Serumkonzentration bei  $142 \pm 90$  (51 – 508) pg/ml (Abbildung 16). Die kurz vor der Operation gemessene PTH-Serumkonzentration betrug durchschnittlich  $187 \pm 160$  (52 – 485) pg/ml. Unmittelbar nach der Operation betrug der Mittelwert des gemessenen PTH 32 pg/ml. Der niedrigste Wert war 14 und der höchste 62 pg/ml. Die Standardabweichung beträgt hier 17. Intraoperativ fiel die PTH-Serumkonzentration um 82,9 %. Patienten, die offen operiert wurden, hatten im Durchschnitt eine ambulant gemessenen PTH von  $279 \pm 403$  (72 – 2189) pg/ml (Abbildung 16). Die durchschnittliche PTH-Serumkonzentration, die kurz vor der Operation gemessen wurde, lag bei  $154 \pm 112$  (58 – 583) pg/ml. Das unmittelbar nach der Operation ermittelte PTH war im Durchschnitt 31 pg/ml. Das Minimum lag bei 9 und das Maximum bei 65 pg/ml. Die Standardabweichung beträgt 15. Intraoperativ fiel die PTH-Serumkonzentration um 79,9 %.

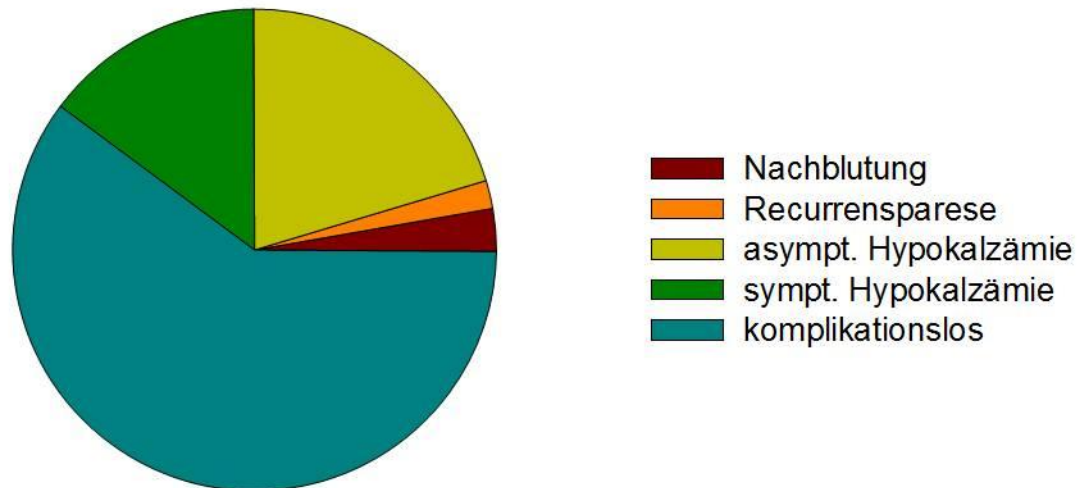


**Abbildung 17: Verlauf der Parathormonwerte bei subtotaler oder totaler Parathyreoidektomie**

Die Patienten, die subtotal oder total parathyreoidektomiert wurden, wiesen eine ambulant gemessene PTH-Serumkonzentration von durchschnittlich  $728 \pm 537$  (42 – 2189) pg/ml auf (Abbildung 17). Das kurz vor der Operation gemessene PTH betrug durchschnittlich 747 pg/ml. Das Minimum lag bei 86 und das Maximum bei 2252 pg/ml. Die Standardabweichung ist 578. Die unmittelbar nach der Operation ermittelte Serumkonzentration des intakten Parathormons lag im Durchschnitt in dieser Patientengruppe bei  $109 \pm 68$  (15 – 258) pg/ml. Intraoperativ fiel die PTH-Serumkonzentration um 85,4 %.

### 3.5.2. Komplikationen

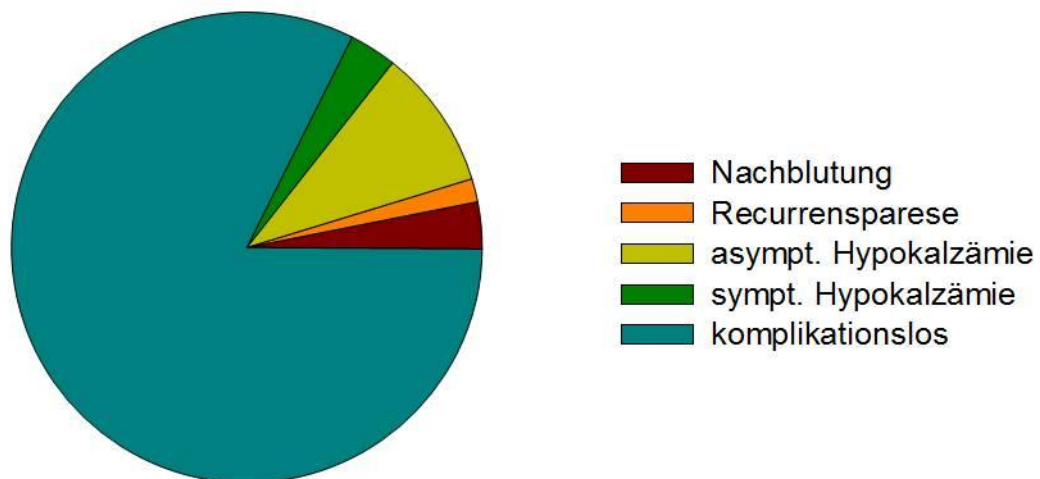
Abbildung 18 zeigt die Häufigkeit der verschiedenen Komplikationen in der gesamten parathyreoiden Chirurgie an der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck.



**Abbildung 18: postoperatives Verlaufsmuster des gesamten Patientengutes**

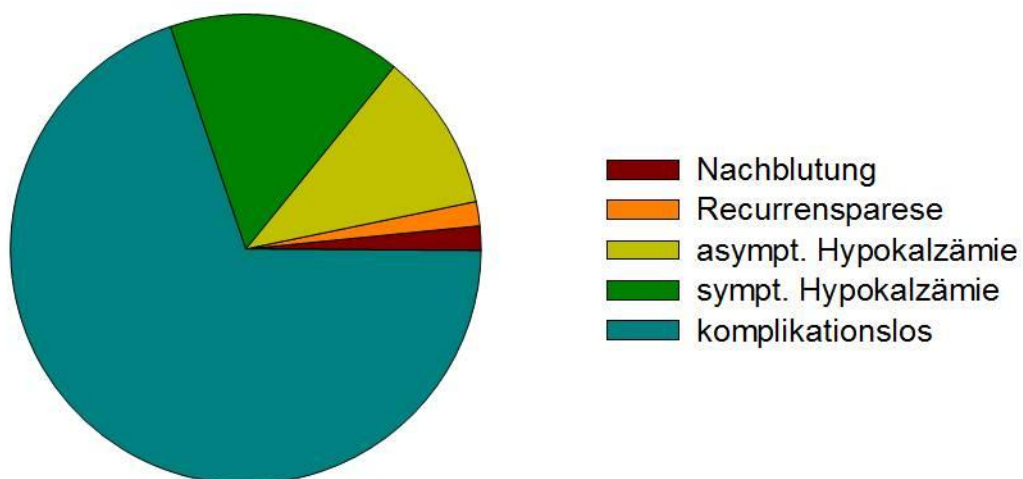
Bei neun der 301 Patienten entstand eine revisionspflichtige Nachblutung, dies entspricht 3 %. Bei insgesamt 18 Patienten bestand postoperativ eine Beeinträchtigung des Nervus laryngeus recurrens. Vier Fälle gingen nicht in die Statistik mit ein, da die Recurrensparese schon vor der Operation bestand, hervorgerufen durch eine Manipulation am Nerv während einer Voroperation in einem anderen Krankenhaus. In einem Fall wurde ein N. laryngeus recurrens aufgrund eines eingewachsenen Karzinoms absichtlich entfernt und bei 6 Patienten bestand lediglich eine vorübergehende Beeinträchtigung des Recurrensnervs aufgrund einer Neuropraxie (fünf Fälle) oder Aryknorpelluxation (ein Fall). Sieben Patienten entwickelten eine permanente Recurrensparese (2,3 %). Eine vorübergehende, asymptomatische Hypokalzämie entwickelten 64 der Patienten (21,3 %). Von diesen wurden 63 vorübergehend mit oraler Substitution behandelt (98 %). Bei 46 Patienten (15,3 %) war die Hypokalzämie mit Parästhesien verbunden. Elf von diesen Patienten (23,9 %) wurden darauf hin intravenös mit Kalzium behandelt. Bei den restlichen 35 Patienten (76 %) war die Gabe einer oralen Kalziumsubstitution ausreichend. Für 189 Patienten (62,8 %) verliefen die Eingriffe komplikationslos.

Die folgenden drei Abbildungen verdeutlichen die Komplikationsrate im Bezug auf die verschiedenen Operationsverfahren.



**Abbildung 19: postoperative Komplikationen beim minimal-invasiv Operationsverfahren**

Zwei der minimal-invasiv operierten Patienten, nämlich 3,3 %, erlitten eine Nachblutung (Abbildung 19). Ein Patient (1,7 %) leidet an einer permanenten Recurrensparese. Bei sechs Patienten, das entspricht 10 %, gab es eine asymptomatische Hypokalzämie. Zwei Patienten (3,3 %) hatten postoperativ eine symptomatische Hypokalzämie. Bei 51 Patienten, also 85 %, verliefen die Eingriffe komplikationslos.



**Abbildung 20: postoperative Komplikationen beim offenen Operationsverfahren**

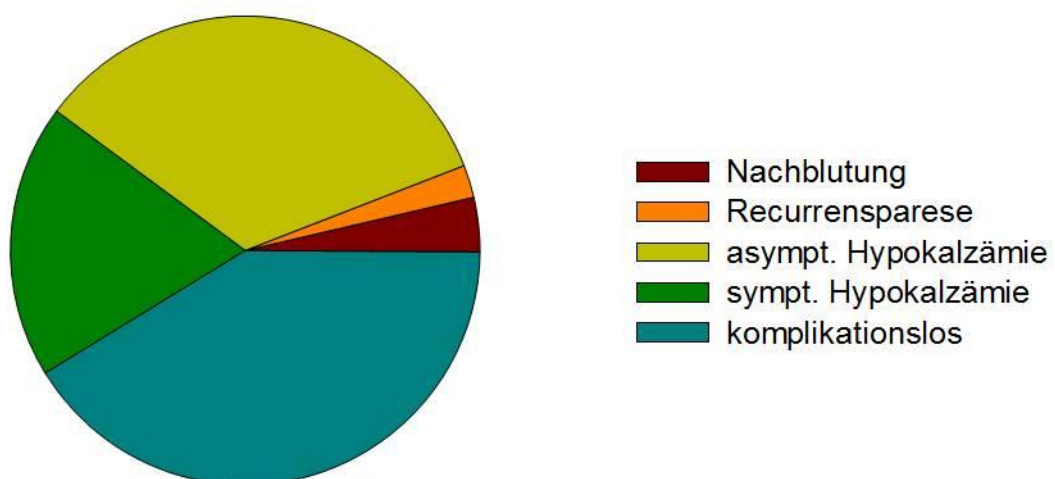


Bei zwei Patienten (1,9 %), die offen operiert wurden, kam es zu einer Nachblutung (Abbildung 20). Drei Patienten (2,8 %) leiden an einer permanenten Recurrensparese. 13 Patienten hatten postoperativ eine asymptomatische Hypokalzämie (12 %) und bei 19 Patienten (17,6 %) war die Hypokalzämie symptomatisch mit Parästhesien verbunden. 83 Patienten, das entspricht 76,9 %, überstanden die Operation ohne postoperative Komplikationen.

<b>Merkmal</b>	<b>MIP</b>	<b>offen</b>	<b>p-Wert</b>
Nachblutung	2	2	0,34
permanente Recurrensparese	1	3	0,69
asymptomatische Hypokalzämie	6	13	0,68
symptomatische Hypokalzämie	2	19	0,001

**Tabelle 5: Vergleich der postoperativen Komplikationen beim minimal-invasiven und offenen Operationsverfahren**

Tabelle 5 zeigt, dass das minimal-invasive und das offene Operationsverfahren sich bei den postoperativen Komplikationen Nachblutung ( $p = 0,34$ ), permanente Recurrensparese ( $p = 0,69$ ) und asymptomatische Hypokalzämie ( $p = 0,68$ ) nicht signifikant unterscheiden. Für eine symptomatische Hypokalzämie besteht ein höchst signifikanter Unterschied ( $p \leq 0,001$ ) zwischen den beiden Operationsverfahren.

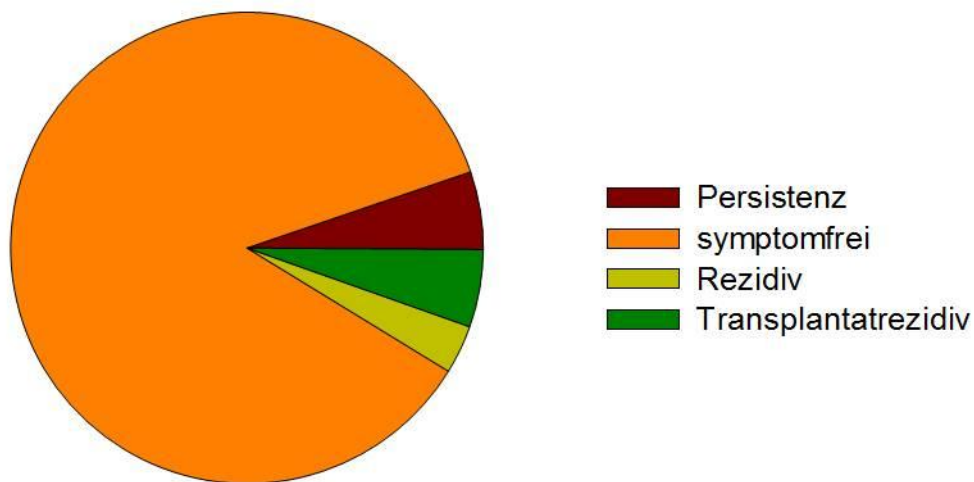


**Abbildung 21: postoperative Komplikationen bei subtotaler oder totaler Parathyreoidektomie**

In der Patientengruppe, die subtotal oder total parathyreoidektomiert wurde, kam es fünfmal (4 %) zu einer Nachblutung (Abbildung 21). An einer permanenten Recurrensparese leiden drei Patienten (2,4 %). Eine asymptotische Hypokalzämie kam bei 45 Patienten vor. Dies entspricht 36,3 %. 25 Patienten (20,2 %) hatten postoperativ eine symptomatische Hypokalzämie mit Parästhesien zu beklagen. Bei 55 Patienten (44,4 %) verlief der Eingriff komplikationslos.

### 3.6. Persistenz und Rezidiv

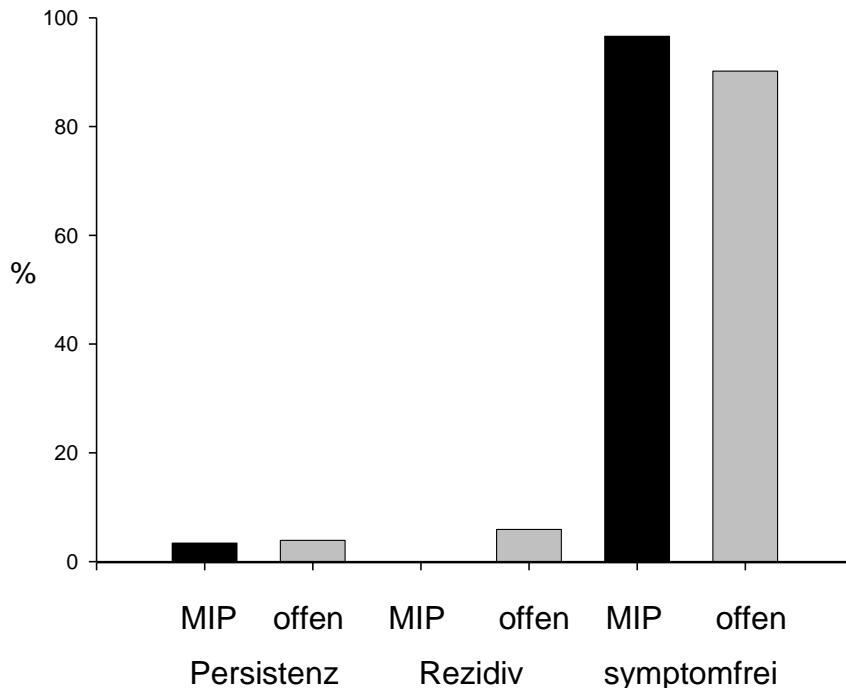
Bei 166 Patienten konnte ein langfristiger postoperativer Status erhoben werden. 17 Patienten waren zu diesem Zeitpunkt verstorben. Abbildung 22 zeigt den langfristigen Operationserfolg der verbleibenden 149 Patienten.



**Abbildung 22: Operationserfolg des gesamten Patientengutes**

Insgesamt ergaben sich acht Fälle mit Persistenz (5,4 %). 128 Patienten waren langfristig symptomfrei (85,9 %). Bei fünf Patienten (3,4 %) entstand nach mehr als einem Jahr ein Rezidiv an den Nebenschilddrüsen, bei acht Patienten (5,4 %) war das transplantierte Epithelkörperchengewebe Ursache eines Rezidives. Von 34 Patienten, die mit dem minimal-invasiven Operationsverfahren (schwarz) behandelt wurden, konnte die weitere Entwicklung dokumentiert werden

(Abbildung 23). Ein Patient (3,4 %) zeigte innerhalb eines halben Jahres nach dem Eingriff Symptome eines Hyperparathyreoidismus. 33 Patienten (96,6 %) waren erfolgreich operiert worden.



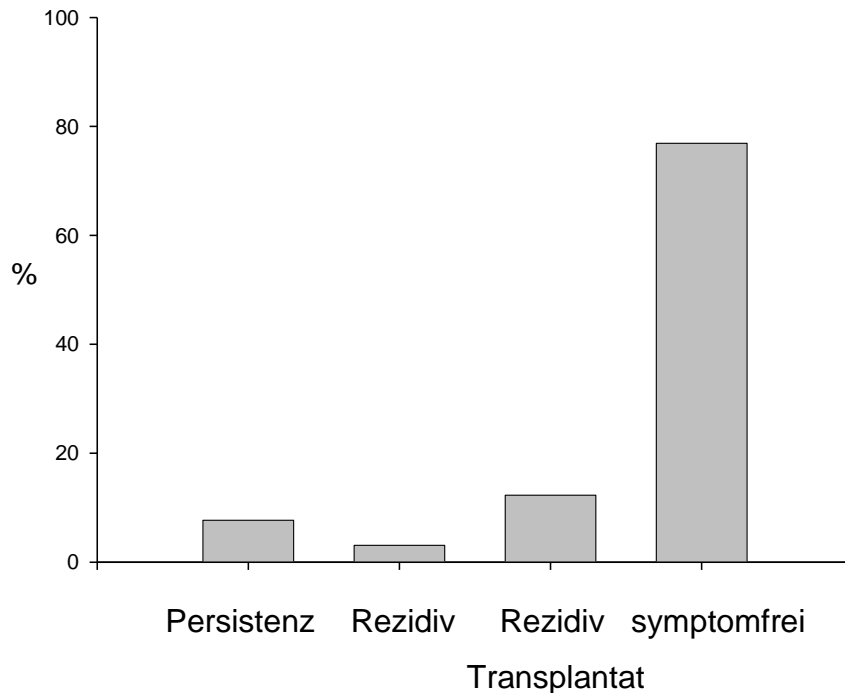
**Abbildung 23: Persistenz und Rezidiv beim minimal-invasiven (schwarze Balken) und offen Operationsverfahren (graue Balken)**

Bei 51 offen operierten Patienten (grau) konnte ein langfristiger postoperativer Status erhoben werden (Abbildung 23). Zwei Patienten, das entspricht 3,9 %, hatten eine Persistenz, 46 Patienten (90,2 %) waren dauerhaft symptomfrei und drei Patienten (5,9 %) bekamen nach mehr als einem Jahr ein Rezidiv.

<b>Merkmal</b>	<b>MIP</b>	<b>Offen</b>	<b>p-Wert</b>
Persistenz	1	2	0,11
Rezidiv	0	3	0,34
symptomfrei	33	46	0,35

**Tabelle 6: Vergleich von Persistenz und Rezidiv beim minimal-invasiven und offenen Operationsverfahren**

Im Bezug auf Persistenz und Rezidiv zeigten sich im Vergleich beim minimal-invasiven und offenen Operationsverfahrens des primären Hyperparathyreoidismus keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 6). 65 langfristig postoperative Verläufe konnten bei Patienten dokumentiert werden, die subtotal oder total parathyreidektomiert wurden (Abbildung 24).



**Abbildung 24: Operationserfolg bei subtotaler oder totaler Parathyreidektomie**

Innerhalb eines halben Jahres zeigten sich bei fünf Patienten (7,7 %) erneut Symptome einer Nebenschilddrüsenüberfunktion. 50 Patienten (76,9 %) blieben dauerhaft symptomfrei. Ein Rezidiv entstand bei zwei Patienten (3,1 %), achtmal war das transplantierte Epithelkörperchengewebe Ursache für ein Rezidiv (12,3 %).

## 4. Diskussion

### 4.1. Biografische Daten

Der primäre Hyperparathyreoidismus stellt nach dem Diabetes mellitus und den bekannten Schilddrüsenerkrankungen die dritthäufigste endokrinologische Erkrankung dar (97). Deshalb spielt der pHPT in dieser retrospektiven Datenanalyse aller Nebenschilddrüsenoperationen und im Hinblick auf das neue minimal-invasive Operationsverfahren mittels Gammasonde und quickPTH-Messung eine besondere Rolle. Abbildung 2 zeigt, dass Frauen mit 64,8 % häufiger an einer Nebenschilddrüsenüberfunktion erkrankten als Männer (35,2 %). Das Durchschnittsalter, welches die Patienten zum Zeitpunkt der Operation hatten liegt beim sHPT und tHPT mit jeweils 50, 1 Jahren niedriger als bei Patienten mit einem pHPT (61,1 Jahre). Diese biografischen Daten gleichen sich mit der internationalen Literatur (44,97). Der Altersunterschied von 11 Jahren hängt sicherlich auch damit zusammen, dass dem sHPT und tHPT eine chronische Erkrankung zugrundeliegt. Das Verhältnis von pHPT (58,8 %), sHPT (7,3 %) und tHPT (33,9 %) deckt sich mit anderen internationalen Studien nicht (43,44,97). Die Gründe hierfür liegen in den unterschiedlichen Definitionen und fließenden Übergängen von sHPT und tHPT. Unsere Ergebnisse über die Histologie des pHPT ergaben bei 156 Patienten (51,8 %) ein Adenom und bei zehn Patienten (3,3 %) ein Doppeladenom. Zehnmal (6,2 %) war eine Mehrdrüsenhyperplasie der Grund für die Erkrankung. Eine Patientin (0,3 %) war an einem Karzinom der Nebenschilddrüse erkrankt (Abbildung 4). Diese Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit den Daten über die Häufigkeit von Ein- und Mehrdrüsenerkrankungen in der internationalen Fachliteratur überein (28,43,44,50,97). Insgesamt werden 2,5-8 % der Dialysepatienten wegen eines sekundären Hyperparathyreoidismus operiert (48,85). Als tertiärer HPT wird die funktionelle Autonomie eines initial regulativen sHPT definiert, sie tritt bei 1-3 % der Dialysepatienten auf (35). In der vorliegenden Untersuchung hingegen kam der tHPT weitaus häufiger vor als der sHPT (Abbildung 3). Diese Unterschiede haben ihren Grund in der früher gebräuchlichen Definition, bei der ein entgleister

sHPT automatisch zum tHPT erklärt wurde, ohne das histologische Ergebnis abzuwarten, wie es heute üblich ist.

## **4.2. Symptomatik**

In den westlichen Ländern treten heute die klassischen Symptome des HPT, wie z.B. Osteitis fibrosa cystica, Nephrolithiasis, Nephrokalzinose und gastrointestinale Ulzera, nur noch relativ selten auf. Häufiger dagegen sind unspezifische abdominale und psychische Beschwerden, Müdigkeit und Erschöpfbarkeit (12). Die Häufigkeit HPT-assoziiertes Symptome wurden in Abbildung 7 dargestellt. Uro- bzw. Nephrolithiasis kamen beim pHPT bei 29,4 % und beim sHPT/tHPT bei 2,4 % der Patienten vor, neuromuskuläre oder neuropsychiatrische Dysfunktionen in 13 % (pHPT) und 9,7 % (sHPT/tHPT) der Fälle. 4,5 % (pHPT) und 1,6 % (sHPT/tHPT) der Patienten klagten über kardiale Dysfunktionen, 1,6 % (pHPT) und 11,2 % (sHPT/tHPT) litten an einer Hypertonie. Gastritiden bzw. gastrointestinale Ulcera lagen beim pHPT bei 17,5 % und beim sHPT/tHPT bei 7,3 %, Skelettpathologien waren mit 24,9 % (pHPT) und 36,3 % (sHPT/tHPT) häufig vertreten. Nephrokalzinosen kamen nur bei 2,4 % der Patienten mit pHPT und 1,6 % mit sHPT/tHPT vor, Pankreatitiden bei 1,7 % (pHPT) und 1,6 % (sHPT/tHPT) und eine Cholezystolithiasis bei 11,3 % (pHPT) und 2,4 % (sHPT/tHPT). Die Symptommhäufigkeiten des HPT anderer Studien stimmen weitgehend mit denen dieser Studie überein (1,12,43,77,89).

## **4.3. präoperative Diagnostik**

Die wichtigsten laborchemischen Parameter zur Diagnose eines Hyperparathyreoidismus sind das Serumkalzium und das Parathormon. Die Bestimmung beider Parameter ist zur Diagnosestellung obligat. Für den primären HPT ist eine Erhöhung beider Parameter charakteristisch. Bei dem untersuchten Patientengut hatten 88,1 % der Patienten mit pHPT präoperativ erhöhte

Kalziumwerte (Tabelle 1). Die Serumkalziumkonzentration lag zwischen 2,16 und 4,18 mmol/l, der Durchschnitt betrug 2,93 mmol/l. Entsprechende Werte finden sich in der Literatur mit einem durchschnittlichen Serumkalzium von 2,8–3,26 mmol/l und einer Varianz zwischen 2,1 und 5,8 mmol/l (19,20). Obwohl das Vorkommen eines normokalzämischen pHPT in der Literatur häufig ausgeschlossen wird (71,91), haben klinische Studien gezeigt, dass solche Fälle existieren (14). Erschwerend kommt hinzu, dass die definierten Grenzen für eine normale Kalziumserumkonzentration in verschiedenen Veröffentlichungen stark variieren. Außerdem muss die Bestimmung der Serumkalziumkonzentration anhand der aktuellen Serumalbuminkonzentration korrigiert werden, nämlich pro mg/dl erniedrigtes Albumin Erhöhung des Serumkalziums um 0,8 mg/dl (6,12,91). Zwar repräsentiert das ionisierte Kalzium die aktive Form des Kalziums, für die Diagnose im Routinelabor ist aber die Gesamtkalziumkonzentration hinreichend aussagekräftig. Auch in der vorliegenden Studie gab es 10,7 % normokalzämische Patienten mit pHPT, ohne dass eine konkrete Ursache hierfür festgestellt werden konnte. Beim Verdacht auf einen normokalzämischen pHPT ist es wichtig die Laboranalyse zu wiederholen, da die Einflussgrößen des Serumkalziums vielfältig und Schwankungen häufig sind (43). Betrachtet man die präoperativen Kalziumwerte beim sekundären und tertiären HPT, muss der Einfluss der konservativen medikamentösen Therapie berücksichtigt werden. Die Werte lagen beim sHPT zwischen 1,99 und 2,89 mmol/l mit einem Durchschnitt von 2,35 mmol/l. Beim tHPT lagen sie zwischen 2,27 und 3,99 mmol/l mit einem Durchschnitt von 2,72 mmol/l. Ähnliche Angaben finden sich in der Literatur (82). Die Parathormonbestimmung ist neben der Messung des Serumkalziumwertes der wichtigste Parameter bei der frühzeitigen Diagnose des HPT (63). In der vorliegenden Studie erstreckten sich die PTH-Werte für Patienten mit pHPT über einen Bereich von 12-1796 pg/ml bei einem Durchschnittswert von 203 pg/ml (Tabelle 2). Bei 63,8 % der Patienten waren die Werte erhöht, bei 30,2 % stark erhöht. Eine Erklärung für die häufig nur mäßig erhöhten PTH-Werte könnte das parathormonartige Peptid sein, das zum Teil in autonomen Nebenschilddrüsenadenomen nachgewiesen werden kann. Als stark erhöht bezeichnet man in der internationalen Fachliteratur einen PTH-Exzess ab dem dreifachen der oberen Normgrenze. In der Nephrologie ist bei einer

Hyperphosphatämie mit PTH-Exzess, also ab PTH-Serumkonzentrationen >190 pg/ml, die i.v.-Gabe von Calcitriol obligatorisch (39).

Der Nachweis von PTH ist durch die Radioimmunassays verbessert worden. Die Entwicklung spezifischer Antikörper für das N- oder C-terminale PTH-Ende ermöglichte die schnelle Bestimmung des intakten (1-84)-PTH (43). Inwieweit die Vermeidung der in die PTH-intakt-Messung einbezogenen Mitbestimmung der Fragmente und Abbauprodukte des PTH die Sensitivität der Tests für die Diagnosesicherung verbessert, ist noch offen (6). Diese Fragmente und Abbauprodukte akkumulieren bei renaler Insuffizienz und können so zu den sehr hohen PTH-Konzentrationen beim sHPT und tHPT beitragen. Dies spiegelt sich auch in den vorliegenden Ergebnissen wieder. Bei den Patienten mit sHPT waren die Serumwerte des intakten Parathormons in 63,8 % der Fälle erhöht, in 30,2 % stark erhöht (Tabelle 2). Die Werte lagen zwischen 137 und 2879 pg/ml. Der Mittelwert betrug 1029 pg/ml.

Bei Patienten mit tHPT lagen 21,4 % der Werte etwas über dem Normbereich und 76,8 % sogar weit darüber. Der Mittelwert betrug 836 pg/ml, die Spannweite der Werte lag zwischen 43 und 3290 pg/ml. Vergleichbare Ergebnisse finden sich in der internationalen Literatur (16,19).

Bei geplanter Parathyreoidektomie mit bilateraler Exploration und Darstellung aller vier NSD bedarf es vor dem Ersteinriff keiner speziellen bildgebenden Diagnostik, da die operative Exploration zur NSD-Lokalisation bei entsprechender Erfahrung zuverlässiger ist als jedes bildgebende Verfahren (43). Für die Evaluation und Durchführung einer minimal-invasiven Parathyreoidektomie ist eine präoperative Lokalisationsdiagnostik jedoch obligat, da erst bei positivem Lokalisationsnachweis ein minimal-invasives Vorgehen in Frage kommt. Im evaluierten Zeitraum wurde dies an der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck nicht immer berücksichtigt, sondern es wurden auch bei bilateraler Exploration diverse lokalisationsdiagnostische Verfahren präoperativ durchgeführt. Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass dieser formulierte „Goldstandard“ erst seit einigen Jahren existiert und der vorliegende Untersuchungszeitraum weiter zurückreicht. Abbildung 10 stellt die Sensitivität der jeweiligen Lokalisationsmethode beim Hyperparathyreoidismus dar.



Verfügbarkeit, fehlende Invasivität und geringe Kosten machen die zervikale Ultraschalluntersuchung zum präoperativen Diagnostikverfahren der ersten Wahl. Die Sensitivität dieser Untersuchung lag bei 67 %. In der Literatur wird die Sensitivität mit Werten zwischen 56 und 85 % angegeben (Tabelle 7).

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fälle</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>positive Prädiktion</b>
Kohri (36)	1992	45	58 %	92 %
Thompson (83)	1993	63	56 %	86 %
Purcell (60)	1999	59	66 %	
Takami (80)	1999	54	85 %	
Lumachi (44)	2001	191	83 %	94 %
Haber (25)	2002	120	77 %	
Weiss (97)	2002	62	58 %	
Boudreaux (8)	2007	229	69 %	
Kasai (33)	2008	43	73 %	
<b>Eigene Daten</b>	<b>2010</b>	<b>222</b>	<b>67 %</b>	<b>85 %</b>

**Tabelle 7: Sensitivität und positive Prädiktion der Ultraschalluntersuchung**

Die Sensitivität der <sup>99m</sup>Techne-99m-Technetium-Sestamibi-Szintigraphie lag bei der hier erstellten Untersuchung bei 88 % (Abbildung 10). In der internationalen Fachliteratur liegt sie zwischen 37 und 91 % (Tabelle 8) und weist gegenüber der Sonographie deutliche Vorteile bei der Detektion ektooper NSD-Adenome auf (43,44,83). Deutlich überlegen ist die MIBI allen anderen Techniken auch in der Lokalisation kleinerer NSD-Adenome unter 1 g Gewicht (11). Neben der Bildgebung ist ein weiterer Vorteil die radioaktive Markierung der NSD, so dass bei Einhalten eines Zeitfensters, das radioguided-Verfahren mittels Gammasonde im Operationssaal eingesetzt werden kann.

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fälle</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>positive Prädiktion</b>
Kohri (36)	1992	45	37 %	88 %
Thompson (83)	1993	45	64 %	83 %
Purcell (60)	1999	58	56 %	
Lumachi (44)	2001	90	85 %	96 %
Haber (25)	2002	99	88 %	
Weiss (97)	2002	62	72 %	
Schommartz (73)	2006	129	91 %	94 %
Boudreaux (8)	2007	229	58 %	
Kasai (32)	2008	43	84 %	
<b>Eigene Daten</b>	<b>2010</b>	<b>198</b>	<b>88 %</b>	<b>84 %</b>

**Tabelle 8: Sensitivität und positive Prädiktion der 99mTechnetium-Sestamibi-Szintigraphie**

Die Sensitivität der Darstellung von NSD-Adenomen mittels Magnetresonanztomographie erreichte im untersuchten Kollektiv 76 % (Abbildung 10). In der Literatur liegen die Werte zwischen 57 und 81 % (Tabelle 9). Die MRT hat eine höhere Treffsicherheit gegenüber anderen Techniken bei der Darstellung mediastinaler NSD (44).

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fälle</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>positive Prädiktion</b>
Erdmann (17)	1989	19	81 %	77 %
Kohri (36)	1992	45	57 %	92 %
Lumachi (44)	2001	6	80 %	80 %
Ruf (69)	2004	13	71 %	
<b>Eigene Daten</b>	<b>2010</b>	<b>42</b>	<b>76 %</b>	<b>97 %</b>

**Tabelle 9: Sensitivität und positive Prädiktion der Magnetresonanztomographie**

Bei der Computertomographie wurde eine Sensitivität von 50 % erreicht (Abbildung 10). Die Zahlen anderer Studien liegen für die Sensitivität zwischen 56 und 81 % (Tabelle 10). Die Indikation zur CT ist daher vor allem in Fällen negativer Lokalisation mit anderen Techniken, bei zervikal voroperierten Patienten und bei Patienten mit pHPT-Persistenz oder –Rezidiv gegeben (44,81,87,96).

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fälle</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>positive Prädiktion</b>
Erdmann (17)	1989	20	76 %	64 %
Kohri (36)	1992	45	72 %	
Takami (80)	1999	54	56 %	
Lumachi (44)	2001	92	81 %	99 %
Mazzeo (49)	2007	60	78 %	
<b>Eigene Daten</b>	<b>2010</b>	<b>10</b>	<b>50 %</b>	<b>97 %</b>

**Tabelle 10: Sensitivität und positive Prädiktion der Computertomographie**

Beim Vergleich der Ergebnisse muss neben methodischen Differenzen auch die Erfahrung des Untersuchers als Faktor bei der Güte des jeweiligen Diagnostikverfahrens berücksichtigt werden. Es ergibt sich aus den Ergebnissen über die Treffsicherheit ein Vorteil für die MRT und/oder die 99mTechnetium-Sestamibi-Szintigraphie im Vergleich zu den anderen Untersuchungsverfahren. Eine weitere Notwendigkeit für die Szintigraphie besteht im Fall der Lokalisation von NSD-Gewebe mittels introoperativer Gammasondenmessung zur Klärung ausreichender MIBI-Speicherung (97). Letztlich ergibt sich auch aus ökonomischen Überlegungen ein Vorteil für die Kombination von Sonographie und Szintigraphie im Vergleich zu anderen Kombinationsmöglichkeiten (15,59). Wie oben schon erwähnt, bleiben MRT und CT schwierigen Lokalisationsverhältnissen und Rezidiveingriffen vorbehalten. Im Falle des sHPT und tHPT ist eine umfangreiche und kostenintensive Lokalisationsdiagnostik nicht nötig, da die Exploration aller vier Nebenschilddrüsen zuverlässiger ist als jedes bildgebende Verfahren. Auch in der Literatur wird aufgrund der ungenügenden Aussagekraft der Lokalisationsdiagnostik diese bei einem sHPT bzw. einem tHPT in der Regel nicht empfohlen (80,93,94).

#### **4.4. Chirurgisches Vorgehen**

Das Ziel der chirurgischen Behandlung von Nebenschilddrüsenerkrankungen ist es, genug abnormes Gewebe zu entfernen, um zerstörende Langzeiteffekte an den Knochen und systemische Hyperkalzämien zu reduzieren und den Patienten

auf einem normalen Kalziumlevel zu halten (50). Von 1930 bis 1990 war die bilaterale cervicale Exploration aller vier Nebenschilddrüsen der Goldstandard in der Behandlung des Hyperparathyreoidismus. In den letzten Jahren wurde unter endokrinen Chirurgen diskutiert, weniger invasiv zu operieren. Die Vorteile eines solchen Verfahrens sind kleine Schnitte, kurze Operationszeiten und besser verträglichere Narkosen, bis hin zum ambulanten Operieren (50). Im Bezug auf die genannten Aspekte, aber auch hinsichtlich des Operationserfolges und der Komplikationsraten muss sich das minimal-invasive Operationsverfahren am offenen Vorgehen messen. Für Patienten des primären HPT mit einer Mehrdrüsenerkrankung oder solchen, die an einem sekundärem oder tertiärem HPT mit einer Hyperplasie aller vier NSD leiden, sind die klassischen Operationsverfahren der totalen Parathyreoidektomie mit oder ohne Autotransplantation weiterhin die Mittel der Wahl.

Bei der chirurgischen Behandlung des pHPT ist bezüglich der Operationszeit das minimal-invasive OP-Verfahren mit durchschnittlich 62 Minuten signifikant kürzer als das offene Verfahren mit durchschnittlich 89 Minuten Operationszeit (Abbildung 12). Studien in der internationalen Literatur kommen zu selben Ergebnissen (31). Die totale Parathyreoidektomie dauert im Durchschnitt noch etwas länger (116 Minuten), kann aber nicht mit den anderen beiden Verfahren verglichen werden, da hier der operativen Behandlung ein anderes Krankheitsbild zu Grunde liegt. In der Literatur finden sich ähnliche Daten (50). Im Vergleich ist im eigenen Kollektiv bei der Behandlung des primären HPT die Operationszeit in beiden Verfahren kürzer, bei der totalen Parathyreoidektomie jedoch etwas länger. Bei der Beurteilung der Operationsdauer müssen allerdings noch andere Faktoren wie zum Beispiel der prozentuale Anteil an Adenombefunden, die benötigte Zeit der Pathologen für den Schnellschnitt und die Erfahrung des Operateurs berücksichtigt werden. An der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck werden Nebenschilddrüsenoperationen nur von einigen wenigen Spezialisten durchgeführt, was sich auch in der Schnelligkeit der Operationen zeigt. Hinsichtlich der Dauer des Klinikaufenthaltes zeigt sich im Hinblick auf die verschiedenen Operationsweisen ein ähnliches Bild wie bei der Operationsdauer. Im Durchschnitt verlassen die Patienten nach einer minimal-invasiven Operation die Klinik zwei Tage früher, nach 5,3 Tagen, als bei den anderen beiden Verfahren

mit jeweils sieben Tagen (Abbildung 13). In anderen Studien erbringt die MIP mit durchschnittlich 2,2 Tagen nur eine geringe Verkürzung der Hospitalisierungszeit gegenüber dem offenen Verfahren mit 2,4 Tagen (50). Nach einer PTX blieben die Patienten im Schnitt 6,7 Tage im Krankenhaus, was den vorliegenden Ergebnissen sehr nahe kommt. Das Prinzip der intraoperativen MIBI mit einer mobilen Hand-Gammakamera (radioguided) beruht auf der Korrelation einer präoperativ angefertigten MIBI mit der intraoperativen Aktivitätsmessung. Die erforderliche Radionuklidapplikation 3-4 Stunden vor der Operation ist mit einem erhöhten logistischen Aufwand verbunden. Eine erschwerte Reproduzierbarkeit, der Aufwand und die anfallende Strahlenbelastung für Patienten und Personal hat bisher nur zu einer geringen Verbreitung dieser Methode geführt (43). Andere minimal-invasive Verfahren wie die videoassistierte und die total endoskopische Parathyreoidektomie sind ebenfalls mit hohem technischen Aufwand verbunden und erbringen keinen Zeitgewinn.

#### **4.5. Postoperativer Verlauf**

Bei der Beurteilung des Therapieerfolges spielen die postoperativ ermittelten Laborparameter, insbesondere Kalzium und das intakte Parathormon, eine besondere Rolle. In der vorliegenden Studie wurden die Kalziumwerte einen Tag vor der Entlassung ermittelt. Die Kontrolle des Kalziumspiegels gibt jedoch keine absolute Gewissheit über den positiven Ausgang der Behandlung. So wurde zum Beispiel bei einigen Patienten trotz einer zeitweise bestehenden postoperativen Normokalzämie ein persistierender Hyperparathyreoidismus festgestellt (68). Beim primären HPT fielen die Kalziumwerte postoperativ zu 26 % auf niedrige und zu 70,1 % auf normale Werte (Tabelle 3). Nur in 4 % der Fälle waren sie am Tag der Entlassung immer noch erhöht. Die Abbildungen 14 und 15 verdeutlichen das Absinken des postoperativen Kalziumspiegels bezogen auf die verschiedenen Operationsmethoden. In der Literatur liegen die normalisierten Kalziumwerte zwischen 71 und 92 % (14,38,41). Beim sHPT fielen alle Kalziumwerte in den Normbereich (4,5 %) oder darunter (95,5 %) und im Fall des tHPT waren postoperativ 62 % der Werte erniedrigt, 33 % normal und 5 % erhöht (Tabelle 3).

In der Literatur liegen die Angaben für normale postoperative Kalziumwerte zwischen 90 und 97 % (3,26,68). Die postoperativ ermittelten Kalziumwerte dürfen nicht allzu kritisch betrachtet werden, da häufig der Kalziumspiegel nach Entfernung der hypertrophierten Nebenschilddrüsen unter Normalwerte absinkt und erst nach einiger Zeit wieder in normale Bereiche steigt. Zudem verfälscht die orale Gabe von Kalzium oder in schweren Fällen einer postoperativen Hypokalzämie auch von Kalziuminfusionen häufig das Ergebnis.

Dem so genannten „biochemischen Schnellschnitt“, also der intraoperativen PTH-Schnellbestimmung, kommt im Konzept der minimal-invasiven Parathyreoidektomie eine wichtige Stellung zu (43). Von den Operateuren wurde die Einführung der intraoperativen quickPTH-Bestimmung an der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck begrüßt, da sie subjektiv die Sicherheit für das Entfernen pathologischer NSD erhöht. Die Werte fielen im Durchschnitt um 77 bis 89 %. Die postoperative PTH-Serumkonzentration bezogen auf das Krankheitsbild wurden in Tabelle 4 gezeigt. In 97,3 % der Fälle fiel beim pHPT das PTH auf normale Werte, in 2,7 % blieben sie erhöht. Beim sHPT normalisierten sich 12,5 % der PTH-Werte, 62,5 % blieben etwas erhöht und 25 % sogar stark erhöht. Im Falle des tHPT waren 40 % der PTH-Werte postoperativ normal, 50 % blieben etwas erhöht und 10 % stark erhöht. Hierbei muss beachtet werden, dass diese Werte 15 bis 20 Minuten nach Entfernung des hypertrophen NSD-Gewebes ermittelt wurden und in der Literatur der 50%ige Abfall des quickPTH als Erfolg gewertet wird (26,68). Auch wenn die PTH-Werte also unmittelbar postoperativ immer noch erhöht oder sogar stark erhöht waren, kann bei einem Abfall des Wertes um mehr als 50 % der Chirurg von einem positiven Ergebnis seiner Operation ausgehen. Im eigenen Kollektiv wurde sogar ein Abfall des PTH-Wertes auf  $\frac{1}{4}$  des präoperativ bestimmten Wertes gefordert, nachdem bei Anwendung des 50%-Kriteriums gehäuft über Misserfolge berichtet wurde (1,30). Um dies zu verdeutlichen, wurden in den Abbildungen 16 und 17 die ambulant gemessenen PTH-Werte und die prä- bzw. postoperativ ermittelten quickPTH-Werte bezogen auf die jeweiligen Operationsverfahren dargestellt. Für die MIP fielen die PTH-Werte von ambulant durchschnittlich 142 und präoperativ 187 pg/ml um 77 bzw. 83 % auf 32 pg/ml. Beim offenen OP-Verfahren fielen die PTH-Werte von ambulant 280 und präoperativ 154 pg/ml um durchschnittlich 89 und 80 % auf 31

pg/ml. Bei der subtotalen und totalen Parathyreoidektomie fielen die Parathormonwerte von ambulant 728 und präoperativ 747 pg/ml auf einen Mittelwert von 109 pg/ml postoperativ um jeweils 85 %. In der Literatur finden sich ähnliche Daten über das intraoperative quickPTH-Monitoring (30).

Komplikationen in der Nebenschilddrüsenchirurgie sind in erster Linie vorübergehende oder permanente Hypokalzämien, die symptomatisch, oft mit unangenehmen Kribbelparästhesien verbunden, oder asymptomatisch verlaufen können (Abbildung 18-21 und Tabelle 5). Diese leichten Komplikationen sind nicht von Dauer und können mit oraler Kalziumsubstitution oder Kalziuminfusionen gut behandelt werden. Ferner können reversible bzw. irreversible Schädigungen des N. laryngeus recurrens auftreten. Nachblutungen im Operationsgebiet bedürfen in der Regel einer operativen Hämatomausräumung.

Eine postoperative Hypokalzämie wurde im vorliegenden Kollektiv bei 36,6 % aller Patienten beobachtet. In der Patientengruppe, die minimal-invasiv operiert wurde, kamen 3,3 % symptomatische und 10 % asymptomatische Hypokalzämien vor (Abbildung 19). Die Unterschiede waren hier im Vergleich der verschiedenen Operationsverfahren nicht signifikant. Bei offen operierten Patienten gab es 17,6 % symptomatische und 12 % asymptomatische Hypokalzämien (Abbildung 20). In der Literatur schwanken die Angaben der Häufigkeit einer passageren Hypokalzämie zwischen fünf und 56 % (31,38,41,43,45,50,53,67,82). In der Patientengruppe, die total oder subtotal parathyreodektomiert wurde, also diejenigen Patienten mit sHPT und tHPT, hatten 20,2 % Hypokalzämien mit und 36,3 % ohne Symptomatik (Abbildung 21). Es zeigt sich, dass in Fällen von sHPT und tHPT postoperative Hypokalzämien häufiger aufgetreten sind als beim pHPT. Bei diesen Patienten sollten die Kalziumwerte postoperativ engmaschiger überwacht und wenn nötig früh Kalzium- und Vitamin-D-Präparate zugeführt werden.

Nachblutungen kamen insgesamt bei 3 % der NSD-Eingriffe vor. In den internationalen Literaturangaben sind es 7-20 % (43). Die Häufigkeit interventionspflichtiger Blutungen und Infektionen wird in der Literatur mit 1 % angegeben (43). Infektionen traten im eigenen Kollektiv nicht auf. Bezüglich dieser

beiden möglichen postoperativen Komplikationen liegen im Vergleich zur internationalen Literatur hervorragende Ergebnisse vor.

Eine permanente Beeinträchtigung des N. laryngeus recurrens wurde in der vorliegenden Studie bei 2 % aller Patienten beobachtet (Abbildung 22). Die permanente Recurrensparese tritt in deutlich geringerer Zahl auf als die passagere Schädigung des Nerven. Dies liegt vor allem daran, dass sich vorübergehende Beeinträchtigungen durch operative Irritationen und Hämatome im Laufe der Zeit von selbst zurückbilden. Nichtsdestoweniger ist die permanente Recurrensparese eine schwerwiegende und unangenehme Beeinträchtigung des Patienten, die es in jedem Fall zu vermeiden gilt. In anderen Studien liegt die Häufigkeit einer permanenten Recurrensparese zwischen 0 und 3,25 % (9,31,38,43,92,100). Bei der MIP gab es 1,7 % Recurrensparesen (Abbildung 23), beim offenen Operationsverfahren 1,9 % und bei der PTX 2,4 % (Abbildung 23 und 24). In der Literatur kamen beim konventionell-offenen Verfahren bezüglich des pHPT 1-3 % Recurrensparesen vor und bei der Behandlung des sHPT und tHPT 1-5 %. Auch bei dieser OP-Komplikation hängt viel von der Erfahrung des Chirurgen ab, aber auch von den technischen Möglichkeiten. Die routinemäßige Darstellung der Nn. laryngei recurrentes, der Einsatz von Lupenvergrößerungen und das intraoperative Neuromonitoring werden zur Vermeidung neuraler Schäden empfohlen. Bei der minimal-invasiven Parathyreoidektomie halbiert sich das Risiko einer Nervenschädigung aufgrund der einseitigen Halsexploration gegenüber anderen Verfahren.

#### **4.6. Langzeitverlauf**

Zur Beurteilung des Operationserfolges muss zwischen einer Persistenz und einem Rezidiv unterschieden werden. Beim pHPT kommt es durch Nichtauffinden des Adenoms oder nur partielle Adenomentfernung bei lobulierten Adenomen, durch Verkennung einer zugrunde liegenden Mehrdrüsenerkrankung und, seltener, durch Übersehen überzähliger ebenfalls hyperplastischer Epithelkörperchen zu einer Persistenz bzw. Rezidivbildung. In der Behandlung des



sHPT und tHPT stellen Rezidive, ausgehend von belassenem NSD-Gewebe oder im Autotransplantat eine zusätzliche Rezidivquelle dar.

An der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck gab es insgesamt 9,4 % Persistenzen (Abbildung 22). Die Rezidivrate des gesamten Patientengutes lag bei 2,7 %, Rezidive eines Autotransplantates kamen in 5,4 % der Fälle vor. In 89,9 % aller Fälle war die Operation erfolgreich. Es muss dabei berücksichtigt werden, dass, um so mehr Rezidive auftreten, je länger die Verlaufsbeobachtungen durchgeführt werden (94). So kann ein weiterer Anstieg der Quote in keinem Patientengut ausgeschlossen werden.

Im Falle der MIP-Operationen gab es eine Persistenz (2,9 %), keine Rezidive und zu 97,1 % war die Operation erfolgreich (Abbildung 23). Beim offenen Verfahren verliefen 90,2 % der Operationen erfolgreich, zu 3,9 % gab es eine Persistenz und in 5,9 % der Fälle kam es zu einem Rezidiv (Abbildung 23). Diese Ergebnisse gleichen sich mit denen internationaler Literatur (28,32). Im Vergleich der beiden Operationsverfahren beim pHPT gab es hier keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bei Patienten mit pHPT das minimal-invasive Verfahren auch im Hinblick auf den Operationserfolg Vorteile gegenüber dem offenen Verfahren hat. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass das minimal-invasive Verfahren nur bei Eindrüsenerkrankungen angewendet werden kann. Bei den Patienten mit sHPT und tHPT, die entweder subtotal oder total parathyreoidektomiert wurden, gab es in 7,7 % der Fälle Persistenzen, in 3,1 % Rezidive und in 12,3 % der Fälle war das Transplantat Ursache eines Rezidives (Abbildung 24). Zu 76,9 % verliefen die Operationen erfolgreich. In

Übereinstimmung mit der vorliegenden Untersuchung berichten andere Studien, dass die Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu bekommen, bei Vorliegen eines sHPT oder tHPT wesentlich höher ist als bei einem pHPT (3,43,61,66).

## 5. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war es die Ergebnisse aus 11 Jahren NSD-Chirurgie vor allem im Hinblick auf den Operationserfolg inklusive Persistenz und Rezidivrate und die Häufigkeit perioperativer Komplikationen zu untersuchen. Besondere Berücksichtigung erfuhren das minimal-invasive und offene Operationsverfahren beim primären HPT durch das Vergleichen unter anderem von Komplikationsrate, Langzeitverlauf, Operationszeit und Patientenliegedauer. Eine weitere Frage war, ob sich das 2005 eingeführte Verfahren der quickPTH-Bestimmung im Bezug auf die Sicherheit des Chirurgen bewährt hat. Im Zeitraum von 1995 – 2006 wurden an der Klinik für Chirurgie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. H.-P. Bruch) der Universität zu Lübeck 301 Patienten aufgrund eines Hyperparathyreoidismus operiert (m: 106, w: 195). 177 Patienten (Durchschnittsalter: 61 Jahre) wurden aufgrund eines primären Hyperparathyreoidismus behandelt, bei 22 Patienten war ein sekundärer und bei 102 Patienten (Durchschnittsalter: jeweils 50 Jahre) ein tertiärer HPT diagnostiziert worden.

Von 149 Patienten (49,5 %) konnten durch schriftliche Befragung der zuständigen Haus- und Dialyseärzte und telefonische Befragung der Patienten zusätzliche Daten zum postoperativen Langzeitverlauf erhoben werden. In einer retrospektiven Analyse wurden die präoperativen Laborparameter und lokalisationsdiagnostischen Maßnahmen, sowie der postoperative Verlauf (Laborparameter, Komplikationen und Langzeitverlauf) untersucht.

Die Sensitivität der präoperativen Lokalisationsdiagnostik betrug für die Sonographie 67 %, für die Szintigraphie 88 %, für die MRT 76 % und die CT 50 %. Beim minimal-invasiven Operationsverfahren gilt eine präoperative Lokalisationsdiagnostik mittels Ultraschall und <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi-Szintigraphie international als Goldstandard und wurde auch im eigenen Kollektiv standardisiert angewandt. Im eigenen Kollektiv wurde zusätzlich eine radioaktive Markierung der Nebenschilddrüsen präoperativ durchgeführt und intraoperativ mit einer Gammasonde die Detektion der vergrößerten NSD unterstützt.

Der erhöhte technische Aufwand bei der minimal-invasiven Parathyreoidektomie führt zu einer signifikanten Verkürzung der Operationszeit um durchschnittlich 27 Minuten gegenüber der offenen Adenomentfernung bei der Therapie des pHPT.

Auch die Aufenthaltsdauer in der Klinik kann gegenüber den anderen Verfahren um durchschnittlich 1,7 Tage verkürzt werden. Dieser Unterschied ist knapp nicht signifikant ( $p=0,062$ ). Sowohl bei der Diagnose als auch bei der Beurteilung des Therapieerfolges spielen die Laborparameter für Kalzium und das intakte Parathormon eine wichtige Rolle. In der intraoperativen quickPTH-Bestimmung sank die PTH-Serumkonzentration bei der MIP um 82,9 %, beim offenen Verfahren um 79,9 % und bei der totalen/subtotalen PTX um 85,4 %. Vor allem bei der minimal-invasiven Parathyreoidektomie, bei der meist nur eine NSD exploriert wird, trägt die intraoperative quickPTH-Bestimmung zur Objektivierung des operativen Vorgehens des Chirurgen bei.

Die frühen postoperativen Komplikationen (Nachblutung, Wundinfektion) traten im eigenen Kollektiv deutlich seltener auf als in der Weltliteratur beschrieben.

Eine permanente Recurrensparese wurde bei der MIP in 1,7 % der Fälle registriert. Beim offenen Verfahren waren es 1,9 % und bei der subtotalen/totalen PTX 2,4 % dauerhafte Nervenschädigungen. Revisionspflichtige Nachblutungen kamen bei der MIP in 3,3 %, beim offenen Verfahren in 1,9 % und bei der totalen/subtotalen PTX in 4 % der Fälle vor. Bei der Untersuchung des postoperativen Langzeitverlaufs gab es bei der MIP zu 2,9 % eine Persistenz, Rezidive kamen nicht vor. Beim offenen Operationsverfahren gab es 3,9 % Persistenzen und eine Rezidivrate von 5,9 %. Diese Unterschiede waren nicht signifikant. Bei der totalen/subtotalen PTX kam es in 7,7 % der Fälle zu einer Persistenz und zu einer Rezidivrate von 3,1 %. 12,3 % der Patienten bekamen ein Transplantatrezidiv. Insgesamt waren 89,9 % der operierten Patienten langfristig symptomfrei. Beim minimal-invasiven Operationsverfahren waren es 97,1 %, bei der offenen Adenomentfernung 90,2 % und bei der subtotalen bzw. totalen PTX 76,9 %. Auch bezüglich der permanenten Schädigung des N. laryngeus recurrens, ist das minimal-invasive Operationsverfahren tendenziell den beiden anderen Verfahren überlegen. Weitere Vorteile des limitierten Zugangs sind die nur einseitige Gefährdung des N. laryngeus recurrens, keine Alteration der normalen NSD und das bessere kosmetische Ergebnis. Die MIP stellt daher für die Behandlung des primären HPT, eine exakte Lokalisationsdiagnostik und eine entsprechende operative Expertise vorausgesetzt, eine wertvolle Erweiterung des operativen Spektrums dar. Eine verringerte Operationszeit und ein kürzerer

stationärer Aufenthalt sind, bei im Vergleich zum offenen Vorgehen nicht erhöhten Komplikationsraten, die im eigenen Kollektiv gefundenen Vorteile der MIP. Die Behandlung des sekundären und tertiären HPT mittels totaler Parathyreoidektomie mit oder ohne Autotransplantation hat weiterhin ihren akzeptierten Stellenwert. Es wird die Aufgabe großer multizentrischer randomisierter Studien sein, diese retrospektiv erhobenen Daten kritisch zu hinterfragen oder zu bestätigen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Agarwal G, Baralate M S, Robinson B et al:  
Intraoperative quick parathyroid hormone versus sameday parathyroid hormone testing for minimally invasive parathyroidectomy: a cost-effectiveness study.  
Surgery 130:963-970 (2001)
  
2. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R:  
Surgical anatomy of human parathyroid glands.  
Surgery 95:14 (1984)
  
3. Alexander P, Schuman E, Vetto M, Gross G, Hayes J, Standage B:  
Repeat parathyroid operation associated with renal disease.  
Am J Surg 155:686 (1988)
  
4. Alveryd A:  
Parathyroid glands in thyroid surgery.  
Acta Chir Scan 389:5-117 (1968)
  
5. Askanazy M:  
Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe.  
Arb Geb.Path.Anath Inst zu Tübingen 4,398-422 (1903)
  
6. Bilezikian J P, Potts J T, Ruleihan G E et al.:  
Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century.  
J Clin Endocrinol Metab 87:5353-5361 (2002)
  
7. Böcker W, Denk H, Heitz P U:  
Pathologie  
1. Aufl., 377-380, Urban & Schwarzenberg, Wien (1997)

8. Boudreaux B A, Magnuson J S, Asher S A, Desmond R, Peters G E:  
The role of ultrasonography in parathyroid surgery.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 133:1240-4 (2007)
  
9. Buhr H J, Graf S, Herfarth C:  
Zur Klinik, Diagnostik und chirurgischen Therapie des persistierenden primären Hyperparathyreoidismus.  
Chirurg 63:103-108 (1992)
  
10. Casara D, Rubello D, Piotta A, Pelizzo M R:  
99m Tc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the bases of a preoperative combine 99m Tc-pertechnetate/99m Tc-MIBI and ultrasound imaging protocol.  
Adv Surg Ther 34:223-236 (2000)
  
11. Civelek A C, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R:  
Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism.  
Surgery 131:149-157 (2002)
  
12. Clark O H, Duh Q Y:  
Textbook of endocrine surgery  
Saunders, Philadelphia (1997)
  
13. Collip J B:  
The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetanie and which sill regulates the level of blood calcium.  
J Biol Chem 63:395 (1925)
  
14. Coston S D, Pelton J J:  
Sucess of cervical exploration for patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism.  
Am J Surg 177, 69-74 (1999)

15. Denham D W, Norman J:  
Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperthyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure.  
J Am Coll Surg 186:293 (1998)
16. Dotzenrath C, Goretzki P E, Röher H D:  
Operative Therapie des sekundären Hyperparathyreoidismus nach Nierentransplantation.  
Langenbecks Arch Chir 378:121-124 (1993)
17. Erdmann W A, Breslau N A, Weinreb J C:  
Non-invasive localization of parathyroid adenomas: a comparison of x-ray computerized tomography, ultrasound, scintigraphy and MRI.  
Magn Reson Imaging 7:187 (1989)
18. Felts J H, Whitley J E, Anderson D D, Carpenter H M, Bradshaw H H:  
Medical and surgical treatment of azotemic osteodystrophy.  
Ann Int Med 62:1272 (1965)
19. Funke M, Kim M, Hasse D, Barsch D, Rothmund M:  
Ergebnisse eines standardisierten Therapiekonzepts bei primärem Hyperparathyreoidismus.  
Dtsch Med Schsr 122, 1475-1481 (1997)
20. Gallacher S J, Kelly P, Shand J, Logue F C, Cooke T, Boyle I T:  
A comparison of MHz ultrasound and 201-thallium/99m-technetium subtraction scanning in primary hyperparathyroidism.  
Postgrad Med J 69:376 (1993)
21. Gilmour J R:  
The gross anatomy of the parathyroid glands.  
J Pathol Bacteriol 133-149 (1938)

22. Gley E:

Sur les fonctions du corps thyroïde.

C R Soc Biol 43:841 (1891)

23. Goldstein R E, Blevins L, Delbeke D, Martin W H:

Effect of minimally invasive radioguided parathyroidectomy in efficacy, length of stay, and costs in the management of primary hyperparathyroidism.

Ann Surg 235:732-742 (2000)

24. Gordon B M, Gordon L, Hoang K, Spicer K M:

Parathyroid imaging with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi.

Am J Roentgenol 167:1563 (1996)

25. Haber R S, Kim C K, Inabnet W B:

Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with <sup>99m</sup>technetium sestamibi scintigraphy.

Clin Endocrinol 57:241-249 (2002)

26. Henry J F R, Denizot A, Audiffret J, France G:

Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients.

World J Surg 14:303 (1991)

27. Herold G:

Innere Medizin

650-652, Herausgeber: Dr. Gerd Herold, Köln (2005)

28. Hindie E, Melliere D, Perlemuter L, Jeanguillaume C, Galle P:

Primary hyperparathyroidism: higher success rate of first surgery after preoperative <sup>99m</sup>Tc-sestamibi-I-123 subtraction scanning.

Radiology 204:221 (1997)



29. Irvin G C, Deriso G T:  
A new practical intraoperative parathyroid hormone assay.  
Am J Surg 168:466 (1994)
30. Jaskowiak N T, Sugg S L, Helke J et al:  
Pitfalls of intraoperative quick parathyroid hormone monitoring and gamma probe  
localization in surgery for primary hyperparathyroidism.  
Arch Surg 137:659-669 (2002)
31. Kairaluoma M V, Makarainen H, Kellosalo J, Haukipuro K, Kairaluoma M I:  
Results of surgery in primary hyperparathyroidism.  
Ann Chir Gynaecol 81:309 (1992)
32. Karakas et al.:  
Offene minimal-invasive Parathyreoidektomie (OMIP) beim primären  
Hyperparathyreoidismus (pHPT) – Erfahrung mit 120 Patienten.  
124. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (2007)
33. Kasai E T, da Silva J W, Mandarmi de Lacerda C A, Boasquevisque E.  
Parathyroid glands: combination of sestamibi-99mTc scintigraphy and  
ultrasonography for demonstration of hyperplastic parathyroid glands.  
Rev Esp med Nucl 27:8-12 (2008)
34. Klempa I:  
Therapie des sekundären und tertiären Hyperparathyreoidismus – chirurgische  
Standpunkte.  
Chirurg 70:1089-1101 (1999)
35. Kligo M S, Pirsch J D, Warner T F et al:  
Tertiary hyperparathyroidism after renaltransplantation: surgical strategy.  
Surgery 124:677-684 (1998)

36. Kohri K, Ishika Y, Kpdama M, Katayama Y, Iguchi M, Yachitku S, Kurita T:  
Comparison of imaging methods for localization of parathyroid tumors.  
Am J Surg 164:140 (1992)
37. Krubsack A J, Wilson S D, Lawson T L, Kneeland J B, et al:  
Prospective comparison of radionuclide, computed tomographic, sonographic and  
magnetic resonance localization of parathyroid tumors.  
Surgery 106:639 (1989)
38. Lafferty F W, Hubay C A:  
Primary hyperparathyroidism: A review of the long-term surgical and nonsurgical  
morbidity as a basis for a rational approach to treatment.  
Arch Intern Med 149:789 (1989)
39. Lameire N, Melta R L:  
Complications of dialysis.  
Marcel Dekker Inc., New York (2000)
40. Lee V S, Spritzer C E, Coleman R E, Wilkinson R H Jr et al:  
The complementary roles of fast spin-echo MR imaging and double-phase <sup>99m</sup>Tc-  
sestamibi scintigraphy for localization of hyperfunctioning parathyroid glands.  
Am J Roentgenol 167:1555 (1996)
41. Lesser T, Bartel M:  
Primärer Hyperparathyreoidismus.  
Zentralbl Chir 117, 41-49 (1992)
42. Liechty R D, Weil R D:  
The anatomy of parathyroid hyperplasia.  
Surgery 96:1099 (1984)

43. Lorenz K, Dralle H:  
Chirurgie des Hyperparathyreoidismus  
Chirurg 74:593-616 (2003)
44. Lumachi F, Ermani M, Zucchetta P et al:  
Localization of parathyroid tumours in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population-based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection.  
Endocr Cancer 8:63-69 (2001)
45. Lundgren E, Rastad J, Ridefelt P, Juhlin C, Akerstöm G, Ljunghall S:  
Long-term effects of parathyroid operation on serum calcium and parathyroid hormone values in sporadic primary hyperparathyroidism.  
Surgery 112:1123-9 (1992)
46. Mandel F:  
Therapeutischer Versuch bei einem Falle von Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines Epithelkörperchentumors.  
Zbl Chir 5, 260-264 (1926)
47. Mariani G, Gulec S A, Rubello D, et al:  
Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery  
J Nucl Med 44:1443-1458 (2003)
48. Marx S J, Spiegel A M, Skarulis M C et al:  
Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical and genetic topics.  
Ann Intern Med 129:484-494 (1998)
49. Mazzeo S, Capelli C, Caramella D, Belcari A et al:  
Multidetector CT in diagnostic work-up of patients with primary hyperparathyroidism.  
Radiol Med 112:763-75 (2007)

50. Mekel M, Mahajna A, Ish-Shalom S, et al:  
Minimally invasive surgery for treatment of hyperparathyroidism.  
IMAJ 7:323-327 (2005)
51. Moore K L, Persaud T V N:  
Embryologie: Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen  
4. Aufl., 215-230, Schattauer, Stuttgart, (1996)
52. Neumann D R, Esselstyn C B Jr, Go R T, Wong C O, et al:  
Comparison of double-phase <sup>99m</sup>Tc-sestamibi with <sup>123I</sup>-<sup>99m</sup>Tc-sestamibi  
subtraction SPECT in hyperparathyroidism.  
AJR Am J Roentgenol 169:1671 (1997)
53. Nikkilä M T, Saaristo J J, Koivvula T A:  
Clinical and biochemical features in primary hyperparathyroidism.  
Surgery 105:148 (1989)
54. Norman J G, Jaffray E, Chheda H:  
The false-positive parathyroid sestamibi. A real or perceived problem and a case  
for radioguided parathyroidectomy.  
Ann Surg 1:31-37 (2000)
55. Nussbaum S R, Potts J F:  
Advances in immunoassays for parathyroid hormone: clinical applications to  
skeletal disorders of bone and mineral metabolism. In: Bilezikian J P, Levine M A,  
Marcus R (eds) The parathyroids.  
Raven Press, New York (1994)
56. Owen R:  
On the Anatomy of the indian rhinoceros.  
Zool Soc 4:31 (1850)

57. Pappenheimer A M, Wilens S L:  
Enlargement of the parathyroid glands in renal disease.  
Am J Pathol 11:73 (1935)
58. Prager G, Czerny C, Kurtaran A, Passler C, Scheuba C, Niederle B:  
Der Stellenwert präoperativer Lokalisationsmethoden beim primären  
Hyperparathyreoidismus.  
Chirurg 70:1082-1088 (1999)
59. Perez-Monte J E, Brown M L, Shah A N, Ranger N T, et al:  
Parathyroid adenomas: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi  
SPECT.  
Radiology 201:85 (1996)
60. Purcell G P, Dirbas F M, Jeffrey R B et al:  
Parathyroid localization with high-resolution ultrasound and technetium Tc99m  
sestamibi.  
Arch Surg 134:824-830 (1999)
61. Quirios R M, Alioto J, Wilhelm S M, Ali A, Prinz R A:  
An algorithm to maximize use of minimally invasive parathyroidectomy.  
Arch Surg 139:501-507 (2004)
62. Recklinghausen F D von:  
Die fibröse oder deformierte Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische  
Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen.  
Festschr Rud Virchow, Berlin 1-89 (1891)
63. Reichelt H, Deibert B, Schmidt-Gayk H, Ritz E:  
Calcium metabolism in early chronic renal failure: implications for the  
pathogenesis of hyperparathyroidism.  
Nephrol Dial Transplant 6:162 (1991)

64. Rodriguez J M, Tezelman S, Siperstein A E, Duh Q Y et al:  
Localization procedures in patients with persistent or recurrent  
hyperparathyroidism.  
Arch Surg 129:870 (1994)
65. Rothmund M:  
Hyperparathyreoidismus  
Georg Thieme Verlag (1980)
66. Rothmund M, Wagner P K, Seesko H, Zielke A:  
Lehren aus Re-Operationen bei 55 Patienten mit primärem  
Hyperparathyreoidismus.  
Dtsch Med Wschr 115, 1579-1585 (1990)
67. Rowley H, Kaar K, O`Sullivan S, Brady M P:  
The surgical treatment of hyperparathyroidism: A regional hospital experience.  
Br J Clin Pract 47:248 (1993)
68. Rudberg C, Akerström G, Palmer M, Junghall S L, Adami H O, Johansson H:  
Late results of operation for primary hyperparathyroidism in 441 patients.  
Surgery 99:643 (1986)
69. Ruf J, Lopez Hänninen E, Steinmüller T, Rohlfing T, Bertram H, Gutberlet M,  
Lemke A J, Felix R, Amthauer H:  
Preoperative localization of parathyroid glands. Use of MRI, scintigraphy and  
image fusion.  
Nuklearmedizin 43:85-90 (2004)
70. Russel P S, Gittes R F:  
Parathyroid transplants in rats.  
J Exp Med 109:571 (1959)

71. Salti G I, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, Kaplan E F:  
Continuing evolution in the operative management of primary  
hyperparathyroidism.

Arch Surg 127:831

72. Sandström I:

Über eine neue Drüse beim Menschen und bei verschiedenen Säugetieren.

Upsala Läkartefören Förehandl 15:441 (1880)

73. Schommartz B, Cupisti K, Antke C, Schmidt D, Knoefel W T, Müller H W:  
Localisation of parathyroid glands using planar <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi scintigraphy.  
Comparison between subtraction- and dual-phase technique.

Nuklearmedizin 45:115-21 (2006)

74. Shindo M L, Rosenthal J M:

Minimal access parathyroidektomy using the focused lateral approach: technique,  
indication and results.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 133:1227-34 (2007)

75. Spelsberg F, Peller-Sautter R H:

Operative Technik beim primären Hyperparathyreoidismus.

Chirurg 70:1102-1112 (1999)

76. Stanburry S W, Lumb G A, Nicholson W F:

Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism.

Lancet I 793-798 (1960)

77. Stefenelli T, Abela C, Frank H et al:

Cardiac abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism: implications  
for follow-up.

J Clin Endocrinol Metab 82:106-112 (1997)

78. Stelzner F, Ruhlmann J:  
PET-Untersuchungen in der Lymphwegmetastasierung somatischer Karzinome  
(Schilddrüse und Mamma).  
Chirurg 74:118-124 (2003)
79. Sullivan D P, Scharf S C, Komisar A:  
Introperative gamma probe localization of parathyroid adenomas.  
Laryngoscope 111:912-917 (2001)
80. Takami H, Oshima M, Sugawara I, Satake S, Ikeda Y, Nakamura K, Kubo A:  
Pre-operative localization and tissue uptake study in parathyroid imaging with  
technetium-99m-sestamibi.  
Aust N Z J Surg 69:629-631 (1999)
81. Tanaka Y, Tominaga Y, Funahashi H et al:  
Preoperative localization studies in secondary hyperplasia.  
Acta Chir Austriaca 124:14-16 (1996)
82. Thiele J, Ringe B, Jonas M, Hesch R D:  
Hyperparathyreoidismus – a comparison of morphologic findings in the parathyroid  
with clinical data on 195 patients.  
Pathologe 7:36 (1986)
83. Thompson C T, Bowers J, Broadie T A:  
Preoperative ultrasound and thallium-technetium subtraction scintigraphy in  
localizing parathyroid lesions in patients with hyperparathyroidism.  
Am Surg 59:509 (1993)
84. Thompson N W, Eckhauser F E, Harness J K:  
The anatomy of primary hyperparathyroidism.  
Surgery 92:814 (1982)



85. Tominaga Y, Numano M, Tanaka Y et al:  
Surgical treatment of renal hyperparathyroidism.  
Sem Surg Oncol 13:87-96 (1997)
86. Trupka A, Hallfeldt K, Horn K, Gärtner R, Landgraf R:  
Intraoperatives Monitoring des intakten Parathormons (iPTH) in der Chirurgie des  
primären Hyperparathyreoidismus mit einem neuen Schnelltest.  
Chirurg 72:578-583 (2001)
87. Van Dalen A, Smit C P, van Vroonhoven T J, et al:  
Minimally invasive surgery for solitary parathyroid adenomas in patients with  
primary hyperparathyroidism: role of US with supplemental CT.  
Radiology 220:631-639 (2001)
88. Vasalle G, Generali F:  
Fonction parathyreoidienne et fonction thyreoidienne.  
Arch Ital Biol 30:154 (1900)
89. Wagner P K:  
Klinik des primären Hyperparathyreoidismus  
In: Rothmund M (Hrsg) Hyperparathyreoidismus. Thieme, Stuttgart (1991)
90. Wagner P K, Rothmund M:  
Replantation von autologem kältekonserviertem Nebenschilddrüsengewebe beim  
permanenten ostoperativen Hyperparathyreoidismus.  
Dtsch Med Wochenschr 112:1160 (1987)
91. Wagner P K, Seesko H G, Zielke A, Meier F, Rothmund M:  
Primärer Hyperparathyreoidismus – Ein Krankheitsbild hat sich gewandelt.  
Dtsch Med Wschr 115, 1419-1425 (1990)

92. Walgenbach S, Bernhard, Junginger T:  
Morbidity of concomitant procedures during neck exploration for primary hyperparathyroidism.  
Chirurg 67:933-939 (1996)
93. Walgenbach S, Dutkowski P, Andreas J, Gorges R, Bockisch A, Junginger T:  
99mTc-MIBI-Szintigraphie vor Eingriffen wegen Hyperparathyroidismus?  
Zentralbl Chir 124, 214-219 (1999)
94. Walgenbach S, Junginger T:  
Operative therapy of hyperparathyroidism.  
Jahrb D Chir 63-75 (1999)
95. Wang C H:  
The anatomic basis of parathyroid surgery.  
Ann Surg 183:271 (1978)
96. Weber C J, Vansant J, Alazraki N et al:  
Value of technetium-99m sestamibi iodine 123 imaging in reoperative parathyroid surgery.  
Surgery 114:1011-1018 (1993)
97. Weiss M, Beneke F, Schmid R, Dresel S, Hahn K:  
Can the additional use of SPECT technique improve the diagnostic statement of preoperative Tc-99m-MIBI scintigraphy in primary hyperparathyroidism?  
Med Klin 97:289-95 (2002)
98. Wells S A, Gunnells J C, Gutman R A, Shelburne J D, Schneider A B, Sherwood L M:  
The successful transplantation of frozen parathyroid tissue in man.  
Surgery 81:86 (1977)

99. Wells S A, Gunnells J C, Shelburne J D, Schneider A B, Sherwood L M:  
Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results.  
Surgery 78:34 (1975)

100. Willeke F, Senninger N, Hinz U, Raue F, Lamade W, Buhr H J, Herfarth C:  
Chirurgische Therapieergebnisse beim asymptomatischen primären  
Hyperparathyreoidismus.  
Chirurg 68:141-146 (1997)

101. Wölfer A:  
Zur chirurgischen Behandlung des Kropfes.  
Arch Klin Chir 24:157 (1879)

## 7. Anhänge

### 7.1. Anhang 1

#### PATIENTENERHEBUNGSBOGEN – NEBENSCHILDDRÜSENOPERATIONEN

##### 1) Patientendaten

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_

Geschlecht: 1 w/ 2 m Geb. Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

Aufnahmedatum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Entlassungsdatum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_  
Station: \_\_\_\_\_

Einweisungsdiagnose: \_\_\_\_\_

Verlegung aus anderen KH  ja  nein

Hausarzt: \_\_\_\_\_

##### 2) Assoziierte Erkrankungen

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| a) Diabetes mellitus           | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| b) Kardiale Erkrankung         | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| c) Adipositas                  | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| d) Art. Verschlusskrankheit    | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| e) Alkoholismus                | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| f) ( komp.) Niereninsuffizienz | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| g) chron. Lebererkrankung      | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| h) Medik. Immunsuppression     | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| i) Atemwegserkrankung          | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| j) Karzinom                    | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| k) MEN                         | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |

### 3) Aktuelle Anamnese

- symptomatisch  ja  nein
- asymptomatisch  ja  nein
- normokalzämisch  ja  nein
- Symptombeginn vor \_\_\_\_\_ Monaten / Jahren
- Urolithiasis  ja  nein
- Neuromuskuläre/neuropsychiatrische Dysfunktion  ja  nein
- Kardiale Dysfunktion  ja  nein
- Hypertonie  ja  nein
- Ulcus ventriculi/duodeni  ja  nein
- Skelettpathologie (Osteoporose, Akroosteolysen, braune Tumoren)  ja  nein
- Nephrokalzinose  ja  nein
- Pankreatitis  ja  nein

### 4) Labordiagnostik

- | <i>Blutbild:</i> | <i>Elyte:</i>   | <i>Kliche:</i>     |
|------------------|-----------------|--------------------|
| Leuko _____      | Natrium _____   | Alkal. Phos. _____ |
| Hb _____         | Kalium _____    | Amylase _____      |
| Hk _____         | Kalzium _____   | Bili. ges. _____   |
| Thrombo _____    | Chlorid _____   | GOT _____          |
|                  | Kreatinin _____ | GPT _____          |
|                  | Phosphat _____  | $\gamma$ -GT _____ |
|                  |                 | CK _____           |
|                  |                 | Harnstoff _____    |
| Lipase _____     | LDH _____       | CRP _____          |

*Gerinnung:*

PTT \_\_\_\_\_

Quick \_\_\_\_\_

*Speziell:*

Kalzium im Urin \_\_\_\_\_

PTH im Serum \_\_\_\_\_

## **5) Lokalisationsdiagnostik**

Sonografie:  ja  nein

MIBI:  ja  nein

MRT/CT:  ja  nein

Angio (Etagenkatheter):  ja  nein

Feinnadelbiopsie:  ja  nein

Befund: \_\_\_\_\_

---

## **6) Diagnose**

pHPT  ja  nein

Adenom  ja  nein

Hyperplasie  ja  nein

Karzinom  ja  nein

sHPT  ja  nein

renal  ja  nein

intestinal  ja  nein

tHPT  ja  nein

## 7) Chirurgische Therapie

- |                                   |   |                     |
|-----------------------------------|---|---------------------|
| a) MIP (radio guided)             | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein | qPTH (prä): _____   |
| b) MIVAP                          | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein | qPTH (intra): _____ |
| c) endoskopische PTX              | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |
| d) thorakoskopische PTX           | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |
| e) subtotale PTX                  | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |
| f) totale PTX                     | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |
| g) synchrone Autotransplantation  | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |
| h) metachrone Autotransplantation | <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein |                     |

## 8) Verlauf

überlebt  verstorben

Schnellschnittbefund:

---

- permanente Rekurrensparese:  ja  nein
- permanente Hypokalzämie:  ja  nein
- Rezidiv:  ja  nein
- Persistenz:  ja  nein

## 7.2. Anhang 2

Langfristiger Verlauf von Patienten mit Nebenschilddrüsenerkrankung

Patient : \_\_\_\_\_

Geburtsdatum : \_\_\_\_\_

Betreuender Hausarzt/Nephrologe : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Keine Zeit zum Ausfüllen, bitte mit Praxis  
einen Termin ausmachen und selbst evaluieren.

Wie lange bestanden vor der OP die Symptome (z.B. Urolithiasis, neuromuskuläre  
/ neuropsychiatrische Dysfunktion, kardiale Dysfunktion, Gastritis,  
Skelettpathologie, Nephrokalzinose, Cholezystolithiasis...) ?

\_\_\_\_\_ Monate / Jahre

Patient verstorben:  ja  nein

HPT-Symptomfrei:  ja  nein

permanente Rekurrensparese:  ja  nein

permanente Hypokalzämie:  ja  nein

*Rezidiv:* Hals  ja  nein      Arm  ja  nein

Am Rezidiv operiert:  ja  nein

Erfolgreich:  ja  nein

Persistenz:  ja  nein



## 8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich dem Klinikdirektor Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Peter Bruch für die freundliche Überlassung eines adäquaten Arbeitsplatzes sowie die Bereitstellung sämtlicher Arbeitsmaterialien danken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Christian Eckmann für die Zuweisung des Themas, die fürsorgliche Aufsicht, Beratung und wertvolle Unterstützung. In ihm hatte ich einen dauerhaften Ansprechpartner, der durch seine hilfreichen Ratschläge in vielerlei Hinsicht zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Damen und Herren des chirurgischen Archivs, die mir beim Auffinden und Ausleihen der chirurgischen Patientenakten stets behilflich waren.

Meinen Freunden und Verwandten danke ich für die Unterstützung, die sie mir zukommen ließen, insbesondere für die Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung und beim Korrekturlesen.

Düsseldorf, im März 2010

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name Johannes Maria Dömer  
Geburtsdatum 15.10.1979  
Geburtsort Münster  
Familienstand ledig

### Schulbildung

1986 – 1999  
Grundschule und Gymnasium in Münster,  
Abschluss: Abitur, Note 2,5

### Zivildienst

1999 – 2000  
Pflegehilfskraft, Abteilung für Chirurgie und  
Unfallchirurgie, Herz-Jesu-Krankenhaus Münster

### Sprachkurs

2000  
English Language Program, Berkely Extension  
Center, San Francisco

### Hochschulausbildung

2001  
Studium der Chemie und Physik an der  
Westfälische Willhelmsuniversität Münster

2001 – 2003  
Studium der Humanmedizin an der Semmelweis  
Universität Budapest

30.06.2003  
Physikum, Gesamtnote „gut“

2003 – 2007  
Studium der Humanmedizin an der Universität zu  
Lübeck

22.11.2007  
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (nach neuer  
ÄAppO), Note „befriedigend“

### Promotion

2004 - 2010  
Thema: „Ergebnisse der chirurgischen  
Behandlung des Hyperparathyreoidismus unter  
besonderer vergleichender Berücksichtigung der

	offenen und minimal-invasiven Parathyreoidektomie“, Doktorvater PD Dr. Christian Eckmann, Chefarzt der Klinik für Allgemein- Viszeral- und Thoraxchirurgie, Klinikum Peine
<b>Praktisches Jahr</b>	
21.08.2006 – 08.12.2006	Prof. Dr. Dufek und Prof. Dr. Halm, Abteilung für Wirbelsäulenchirurgie, Orhopädie und orthopädische Rehabilitation, Klinikum Neustadt
09.12.2008 – 01.04.2007	Dr. Hendriks, Chirurgische Abteilung und Notaufnahme, Somerset Hospital, Kapstadt
02.04.2007 – 22.07.2007	Prof. Dr. Wagner, Innere Medizin und internistische Notaufnahme, Universitätsklinikum Lübeck
<b>Derzeitige Anstellung</b>	
seit 01.05.2008	Assistenzarzt der Abteilung für Allgemein-, Unfall- und Viszeralchirurgie, Chefarzt Dr. med. Zarras, St. Vinzenz-Krankenhaus Düsseldorf
<b>Besondere Kenntnisse</b>	
Sprachen	Englisch in Wort und Schrift
EDV	Word, Excel, PowerPoint, SPSS
<b>Hobbys und Interessen</b>	
	Volleyball, Joggen, Literatur

Düsseldorf, den 14.03.2010