

# Intraoperative Parathormonbestimmung beim primären Hyperparathyreoidismus

**Die intraoperative Parathormonbestimmung (IOPTH) in der Chirurgie des primären Hyperparathyreoidismus (PHPT) dient dem Ausschluss einer vorliegenden Mehrdrüsenkrankung. Bedeutung hat dies insbesondere für die minimal-invasiven Operationsverfahren und unilaterale Explorationen, bei denen auf die makroskopische Darstellung aller Nebenschilddrüsen (NSD) verzichtet wird. Der zusätzliche Gewinn der IOPTH-Anwendung hängt dabei im Einzelfall von der begleitenden Diagnostik ab. Im Fall konkordanter Nebenschilddrüsenadenom-Lokalisationsdiagnostik (Ultraschall und MIBI-SPECT-Szintigraphie) ist die Sicherheit der Differenzierung zwischen Ein- und Mehrdrüsenkrankung durch IOPTH nur noch wenig zu erhöhen. Andererseits haben die Erfahrungen mit dem Einsatz der IOPTH gezeigt, dass Makroskopie und Funktionszustand der NSD durchaus divergieren können. Der routinemäßige Einsatz der IOPTH wird daher vor allem unter dem Kosten-Nutzen-Aspekt diskutiert. Darüber hinaus existiert derzeit kein allgemeiner Konsens über das sogenannte Erfolgskriterium, d. h. das Absinken des intraoperativen PTH hinsichtlich des Zeitpunkts und des Ausmaßes bezogen auf den Basalwert vor Operationsbeginn bzw. vor Entnahme der hyperaktiven (vergrößerten) NSD. Das Erfolgskriterium des IOPTH zur Differenzierung zwischen Eindrüsen- und Mehrdrüsenkrankung als „bioche-**

**mischer Schnellschnitt“ steht damit derzeit im Mittelpunkt der Diskussion über den Einsatz dieser Methode beim PHPT.**

Beim primären Hyperparathyreoidismus ist aufgrund zahlreicher Langzeituntersuchungen insbesondere infolge des kardiovaskulären Risikos der Hyperkalzämie nach allgemeinem Konsens nicht nur bei symptomatischen Formen, sondern auch bei Asymptomatik in der Regel die Indikation zur operativen Parathyreoidektomie (PTX) gegeben [2, 20, 29]. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass das Morbiditätsspektrum von Osteoporose, Knochenschmerz, Nephrolithiasis, eingeschränkter Nierenfunktion, Gastrointestinalulzera, Pankreatitis, Obstipation, arterioskleroseassoziierten Affektionen des Herz-Kreislauf-Systems, mnestischen Störungen sowie Ermüdbarkeit und Energieverlust durch die erfolgreiche Operation günstig beeinflusst wird [2, 18, 24, 29].

Die Diagnose der primären glandulären Überfunktion resultiert aus dem biochemischen Nachweis einer Hyperparathyrinämie und konsekutiven Hyperkalzämie bei normaler Nierenfunktion. Die biochemische Definition eines primären Hyperparathyreoidismus ist präziser als die morphologisch-makroskopische bzw. mikroskopische, da auch vergrößerte Nebenschilddrüsen zum Zeitpunkt der Operation eine normale Funktion aufweisen können [22]. Vor diesem Hintergrund hat die intraoperative Parathormonschnellbestimmung, eines Hormons mit nur ca. 4-minütiger Halbwertszeit, eine neue Dimension in der intraoperativen Definiti-

on des vorliegenden NSD-Funktionszustands eröffnet und damit vor allem den minimal-invasiven Operationsverfahren in Kombination mit der präoperativen Bildgebung zu weiter Verbreitung verholfen [9, 11, 12, 16, 17]. Dagegen ist die IOPTH ungeeignet, eine Langzeitaussage zur zukünftigen Funktion der verbliebenen NSD zu treffen, d. h. im Gegensatz zur PHPT-Persistenz kann die IOPTH ein PHPT-Rezidiv nicht prognostizieren.

Aktuelle Kontroversen und offene Fragen zum Einsatz von IOPTH beim PHPT sind:

- Sollte IOPTH routinemäßig bei allen Operationsverfahren mit limitierter Exploration empfohlen werden?
- Was hat sich beim Einsatz der IOPTH in der klinischen Praxis hinsichtlich Basalwert, Abnahmeort und Manipulationswert bewährt?
- Welches IOPTH-Erfolgskriterium nach Adenomexstirpation ist für die klinische Praxis das praktikabelste?
- Sollte die IOPTH auch bei konventionellen offenen Operationsverfahren routinemäßig angewendet werden?

## Definitionen und technische Aspekte

In der Praxis werden zur intraoperativen Schnellbestimmung des Parathormons (PTH) unterschiedliche kommerzielle, in einigen Institutionen auch eigene Assays verwendet. Die verfahrenstechnischen Untersuchungen weisen hinsichtlich der Testqualitäten und Untersuchungsdauer vergleichbare Ergebnisse der verfügbaren PTH-Assays auf, sodass öko-

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Erfolgskriterien der IOPTH-Bestimmung. (Mod. nach [8])

Erfolgskriterium	Definition	Klinische Bewertung Vorteil	Klinische Bewertung Nachteil
„Miami“ [3, 10, 11]	IOPTH-Abfall $\geq 50\%$ vom höchsten Präexzisionswert 10 min nach PTX	Guter „allrounder“, ideales Verhältnis Nutzen/Risiko für vermutete EDE bei MIP	Etwas unsicherer bei MDE
„Halle“ [8, 26]	IOPTH-Abfall bis zur Hälfte des oberen IOPTH-Normwertes ( $\leq 35$ pg/ml) 15 min nach PTX	Sehr sicherer Ausschluss MDE	Ungünstig bei Manipulation, „Langsamnormalisierer“ bei MIP
„Wien“ [26, 27]	IOPTH-Abfall $\geq 50\%$ vom Basalwert 10 min nach PTX	Guter „Allrounder“	Ungünstig bei Manipulation, „Langsamnormalisierer“ bei MIP
„Ann Arbor“ [21]	IOPTH-Abfall $\geq 50\%$ vom Basalwert oder Manipulationswert und Erreichen des Normwertbereichs (12–75 pg/ml) 5 oder 10 min nach PTX	Guter Ausschluss MDE	Etwas variable Definition ohne klare Präferenzkriterien Ungünstig bei Manipulation, „Langsamnormalisierer“ bei MIP
„Rom“ [15]	IOPTH-Wert $\leq 35$ pg/ml oder IOPTH-Abfall $\geq 90\%$ vom Basalwert	Sehr sicherer Ausschluss MDE	Etwas variable Definition ohne klare Präferenzkriterien Ungünstig bei Manipulation, „Langsamnormalisierer“ bei MIP
„Aarhus“ [28]	IOPTH-Wert $\leq 20\%$ vom Basalwert oder Erreichen des Normwertbereichs 5 min nach PTX	Frühzeitiges Kriterium, geringe Wartezeit	Ungünstig bei Manipulation, „Langsamnormalisierer“ bei MIP
„Rotterdam“ [6]	IOPTH-Wert 100–200 ng/l und IOPTH-Abfall $\geq 70\%$ 10 min nach PTX oder IOPTH-Abfall $\geq 200$ ng/l und $\geq 80\%$ 10 min nach PTX	Anpassungsfähig bei unterschiedlicher Kinetik	Variable Definition ohne klare Präferenzkriterien, zu kompliziert

EDE Eindrüsenenerkrankung, MDE Mehrdrüsenenerkrankung, min Minuten, MIP minimal-invasive oder andere fokussierte Parathyreoidektomieverfahren, PTX Parathyreoidektomie, IOPTH intraoperative Parathormonbestimmung.

nomische und logistische Kriterien der jeweiligen Institutionen die Auswahl beeinflussen [4, 8, 24].

### PTH-Basalwert

Die in der Literatur unterschiedlich definierten Begriffe zur IOPTH-Anwendung erschweren den Vergleich und die Empfehlungen für die klinische Praxis. Der sog. IOPTH-Basalwert oder -Ausgangswert wird z. B. definiert als präoperativer Wert am Vortag der Operation, am Operationstag nach Intubation und vor Operationsbeginn, zum Zeitpunkt des Operationsbeginns, nach Exposition des NSD-Adenoms (NSDA) und vor Exzision, zum Zeitpunkt der NSDA-Exzision sowie der jeweils höchste dieser PTH-Werte.

### ➤ Jede chirurgische Manipulation kann einen PTH-Anstieg bewirken

Bei der Entscheidung für den Basalwert sollte berücksichtigt werden, dass jede chirurgische Manipulation potenziell einen artefiziellen, transienten PTH-Anstieg bewirken und die nachfolgenden IOPTH-Bestimmungen beeinflussen kann, und dass PTH-Werte vom Vortag zum OP-Tag durchaus relevant divergieren können, sodass die Interpretation des

PTH-Abfalls erschwert wird. Um manipulationsbedingte PTH-Erhöhungen zu vermeiden, ist daher als Basalwert die PTH-Bestimmung direkt vor dem Operationsbeginn („pre incision“ anstatt „pre excision“) zu empfehlen [1, 3, 13, 24, 27].

### PTH-Abnahmeort

In der Wahl des PTH-Abnahmeortes wird ebenfalls unterschiedlich vorgegangen. Einige Anwender bevorzugen eine peripher venöse Blutabnahme, andere dagegen die Abnahme „zentral“ aus den Halsvenen. Für die zentrale PTH-Abnahme ist zu berücksichtigen, dass der Wert erst später zur Verfügung steht, Manipulationsartefakte entstehen können und die PTH-Werte deutlich höher liegen als peripher abgenommene. Die peripher venöse Blutentnahme zur IOPTH-Bestimmung wird daher von den meisten Anwendern bevorzugt [4, 8, 12, 14, 24].

### Manipulationswert

Die Interpretation des IOPTH nach bereits eingetretener Manipulation, d. h. Präparation des infrage kommenden NSDA ist schwierig, da in der Regel ein PTH-Anstieg resultiert, der den Postexzisionsabfall des IOPTH verzögert und damit weitere (kostenträchtige) IOPTH-Bestimmungen erforderlich machen kann.

Selten können aber auch niedrigere PTH-Werte verglichen mit dem „Pre-incision“-PTH resultieren, wenn bereits eine Devaszularisation des NSDA vorliegt. Aus den genannten Gründen ist der „Pre-incision“-PTH-Wert für den Vergleich mit dem Postexzisionswert besser geeignet, als der „Pre-excision“-PTH-Wert [3, 4, 7, 8, 13, 26].

### Erfolgskriterium

Die Validität der IOPTH-Bestimmung beim PHPT wird daran gemessen, wie hoch die Übereinstimmung zwischen der intraoperativen und der postoperativen biochemischen Funktionsdiagnose ist. Dabei werden verschiedene Erfolgskriterien, in der Literatur benannt nach den Städte-bezogenen Arbeitsgruppen, verwendet, die sich nicht nur hinsichtlich des Abnahmezeitpunktes vor und nach Exzision des vermutlichen NSDA unterscheiden, sondern auch nach dem Gradienten, d. h. dem prozentualen Abfall des IOPTH nach der NSD-Entfernung [3, 6, 8, 10, 11, 15, 26, 27, 28] (■ Tab. 1).

Ein ausführlicher Vergleich der gegenwärtig am Häufigsten verwendeten Erfolgskriterien liegt in den Arbeiten von Carneiro und Irvin, Carter und Howanitz sowie Chiu und De Vos vor [3, 4, 5, 6]. In

Chirurg 2010 · 81:636–642 DOI 10.1007/s00104-009-1885-7  
© Springer-Verlag 2010

K. Lorenz · H. Dralle

### Intraoperative Parathormonbestimmung beim primären Hyperparathyreoidismus

#### Zusammenfassung

Die intraoperative Parathormonschnellbestimmung (IOPTH) hat vor allem zur weiten Verbreitung der fokussierten und minimal-invasiven Operationsverfahren beim primären Hyperparathyreoidismus beigetragen. Durch die IOPTH-Bestimmung lässt sich mit hoher Sicherheit zum Zeitpunkt der Operation eine vorliegende Mehrdrüsenkrankung ausschließen, ohne dass alle vier Nebenschilddrüsen dargestellt werden müssen. Dabei ist für die Prognose des operativen Erfolgs („biochemische Heilung“) die Wahl des Cut-off-Wertes der IOPTH-Bestimmung, das sogenannte Erfolgskriterium, entscheidend. Die Vorzüge und Einschränkungen der vielen beschriebenen Erfolgskriterien sind unübersichtlich und werden zudem unterschiedlich

bewertet. Insbesondere unter Kosten-Nutzen-Aspekten wird die standardmäßige Anwendung der IOPTH-Bestimmung als „biochemischer Schnellschnitt“, auch bei der konventionellen Parathyreidektomie, kontrovers diskutiert. Im vorliegenden Beitrag soll der aktuelle Kenntnisstand zur IOPTH-Bestimmung und eine praxisrelevante Empfehlung zum klinischen Einsatz der Methode gegeben werden.

#### Schlüsselwörter

Primärer Hyperparathyreoidismus · Intraoperative Parathormonbestimmung · Erfolgskriterium · Hyperparathyreoidismus-chirurgie · Kosten-Nutzen-Aspekt

### Intraoperative parathyroid hormone determination for primary hyperparathyroidism

#### Abstract

Intraoperative parathyroid hormone measurement (IOPTH) has proved to be an important promoter for focused and minimally invasive parathyroidectomy procedures in primary hyperparathyroidism. IOPTH enables multiglandular disease to be excluded with a high degree of certainty at the time of operation. The choice of the cut-off value for IOPTH as the criterion for success is of utmost importance with respect to the prognosis for operative success (biochemical healing). Advantages and disadvantages of the variety of existing IOPTH success criteria are confusing

and their assessment is contradictory. Particularly with respect to cost-benefit aspects the standard application of IOPTH as „biochemical frozen section“ even in conventional open parathyroidectomy remains a matter of controversy. This article gives an up-date on current knowledge and provides practical guidelines for clinical use of IOPTH.

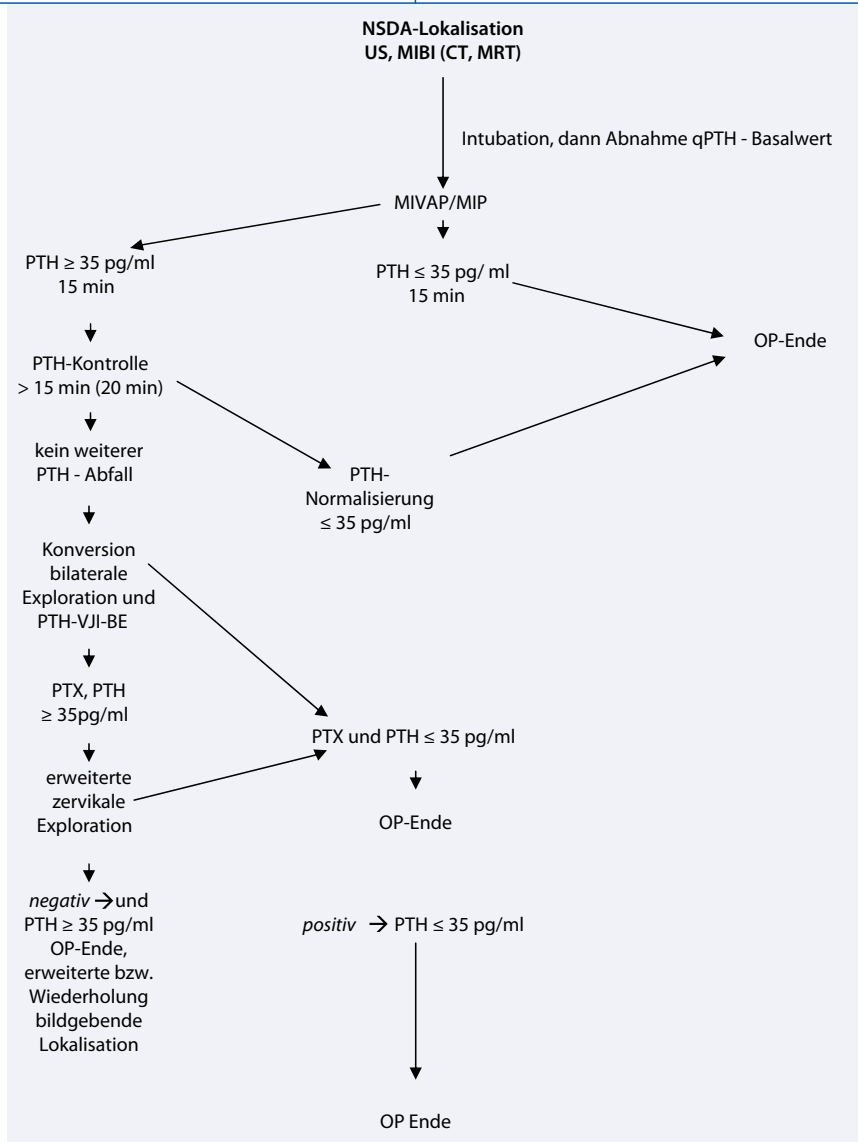
#### Keywords

Primary hyperparathyroidism · Intraoperative parathyroid hormone assay · Success criteria · Parathyroidectomy · Cost-benefit aspects

der Praxis liegt der Vorteil eines standardisierten IOPTH-Erfolgskriteriums in der kalkulierbaren Interpretation und Zuverlässigkeit des gewählten Cut-off-Wertes. Andererseits gibt es Argumente, die dafür sprechen, im Einzelfall die zusätzlichen Informationen der präoperativen Bildgebung zu berücksichtigen, und einen strengeren bzw. weniger strengen Cut-off des IOPTH sinnvoll machen [13, 15–31] (► **Tab. 1**). Liegt eine konkordante Lokalisation bei typischen Befunden in Ultraschall und MIBI-SPECT-Szintigraphie vor, ergibt sich hieraus bereits eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Eindrüsenkrankung. Ist dagegen die NSDA-Lokalisation in Ultraschall und MIBI-Szintigraphie negativ oder diskordant und damit die Wahrscheinlichkeit einer Mehrdrüsenkrankung erhöht, kann ein strengeres IOPTH-Erfolgskriterium angezeigt sein. Bei Patienten mit deutlichem manipulationsbedingtem IOPTH-Anstieg bzw. geringem IOPTH-Ausgangswert und Einschränkung der Nierenfunktion kann ein IOPTH-Erfolgskriterium, das die individuelle Kinetik berücksichtigt, vorteilhafter sein.

#### ► Das „Halle-Kriterium“ weist hyperfunktionelles NSD-Gewebe am zuverlässigsten nach

Im eigenen Vorgehen wird die IOPTH-Bestimmung bei jeder HPT-Operation, sowohl beim PHPT als auch beim renalen HPT, angewendet [19]. Zum Einsatz kommt das vergleichsweise strenge IOPTH-Erfolgskriterium, sog. „Halle-Kriterium“, definiert als IOPTH-Abfall vom Basalwert (periphere venöse Blutentnahme nach Intubation, vorausgehend zum Hautschnitt) auf die Hälfte des oberen Normwertes ( $\leq 35$  pg/ml, Referenzbereich 12–72 pg/ml) 15 min nachfolgend zur NSDA-Exstirpation. In der vergleichenden Analyse der eigenen Patienten zeigt sich, dass unter dem „Halle-Kriterium“ der Ausschluss nicht entfernter hyperfunktionellen NSD-Gewebes am zuverlässigsten gelingt, was am negativen Vorhersagewert sowohl bei Vorliegen einer Eindrüsen- als auch bei der Mehrdrüsenkrankung deutlich wird. Nachteil dieses strengeren Kriteriums ist die gegenüber der



**Abb. 1** ▲ IOPTH-Algorithmus beim PHPT und MIP-/fokussiertem Vorgehen. CT Computertomographie, MIBI Sestamibiszintigraphie, min Minuten, MIP minimal-invasive offene (fokussierte) Parathyreoidektomie, MIVAP minimal-invasive videoassistierte Parathyreoidektomie, MRT Magnetresonanztomographie, NSDA Nebenschilddrüsenadenom, PHPT primärer Hyperparathyreoidismus, PTX Parathyreoidektomie, IOPTH intraoperative Parathormonbestimmung, US Ultraschall, VJI-BE Vena-jugularis-interna-Venenblutentnahme

10-minütigen um 5 min verlängerte Wartezeit oder unnötige Konversion bei MIP-Verfahren bzw. unnötig erweiterte Exploration bei konventionell offener Parathyreoidektomie (■ Tab. 1).

### IOPTH-Bestimmung

#### Bei fokussierten, minimal-invasiven und unilateralen Parathyreoidektomien

Es existiert heute ein breites Spektrum limitierter Operationsverfahren für den

PHPT, das minimal-invasive, voll endoskopische und Hybridverfahren sowie offene fokussierte und unilaterale Zugangs- und Explorationsarten umfasst. Für die fokussierten Verfahren ist eine Lokalisationsdiagnostik erforderlich, um bei positiver Lokalisation durch Ultraschall und/oder MIBI-Szintigraphie Patienten für ein limitiertes Operationsverfahren auswählen zu können. [7, 9, 10, 11, 16, 17, 18, 24, 30, 31, 32]. Die positive NSD-Adenom-Lokalisation macht das Vorliegen einer Eindrüsenerkrankung sehr wahrscheinlich [7, 18, 31]. Bei dieser Konstellation stellt die

IOPTH-Bestimmung eine wichtige Bestätigung dar, dass kein weiteres hyperfunktionelles Nebenschilddrüsengewebe vorliegt. Riss et al. konnten zeigen, dass die routinemäßige IOPTH-Bestimmung bei lokalisiertem PHPT in 99,1% gegenüber 95% ohne IOPTH eine PHPT-Persistenz ausschließen konnte [23].

Im eigenen Vorgehen wird bei biochemischem Nachweis eines PHPT und typischem Ultraschallbefund eines NSDA keine weitere Bildgebung durchgeführt. Liegt eine MIBI-Szintigraphie vor und sind die Befunde zur Lokalisation konkordant, so wird individuell befundabhängig (z. B. synchrone Schilddrüsenresektion) eine minimal-invasive videoassistierte Parathyreoidektomie (MIVAP) oder MIP-Verfahren geplant. Gelingt sonographisch keine Lokalisation und es besteht keine Indikation zum begleitenden Schilddrüseneingriff, so wird zum Ausschluss eines ektopen NSDA und Ermöglichung eines fokussierten Vorgehens eine MIBI-Szintigraphie durchgeführt.

Intraoperativ wird gemäß dem „Halte“-Erfolgskriterium bei adäquatem Abfall auf  $\leq 35$  pg/ml 15 min nach NSDA-Exstirpation der Eingriff beendet. Erreicht das IOPTH lediglich den Normbereich, so erfolgt eine weitere IOPTH-Kontrolle. Bei weiterem PTH-Abfall kann der Eingriff beendet werden, bleibt dieser aus oder zeigt das PTH gar einen erneuten Anstieg, so wird die Exploration fortgesetzt (bilaterale MIP- bzw. MIVAP oder Zervikotomie und konventionell bilaterale Exploration). Bei ausbleibender Lokalisation der gesuchten hyperaktiven Nebenschilddrüse(n) erfolgt im eigenen Vorgehen vor weiterer Exploration entsprechend des embryologischen Deszensus oder Thyreoidektomie eine bilaterale Jugularvenenblutentnahme zur PTH-Bestimmung in Kombination mit der Peripherblutentnahme. Bei weiterhin negativer Exploration und ausbleibendem PTH-Abfall wird der Eingriff zugunsten einer erneuten bzw. erweiterten NSDA-Lokalisationsdiagnostik beendet (■ Abb. 1).

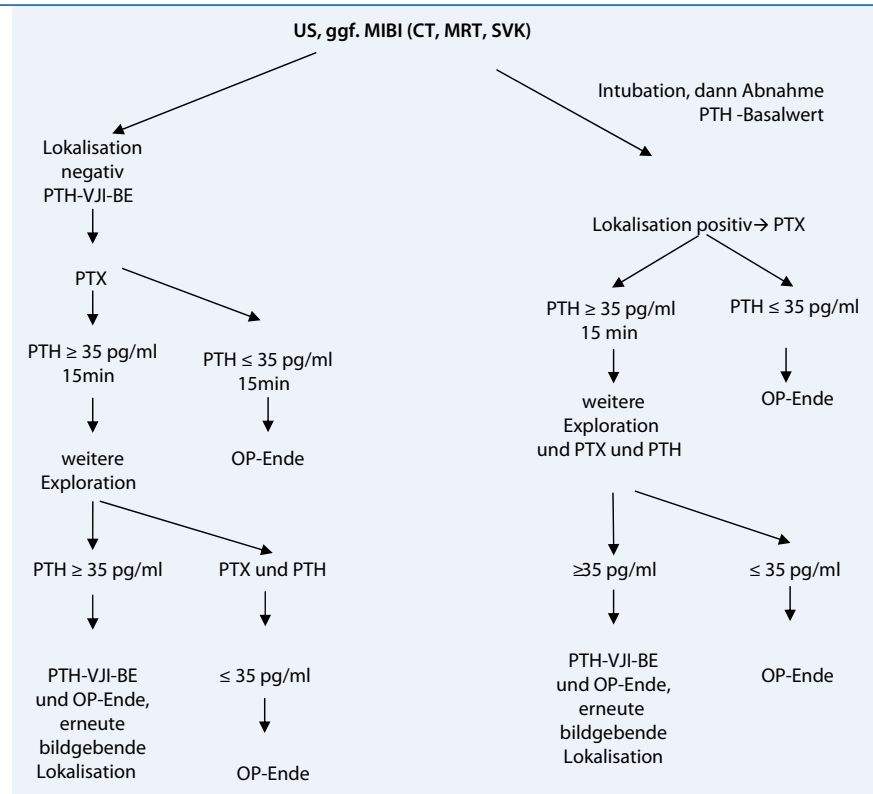
Das Ziel der IOPTH-Bestimmung bei den fokussierten Operationsverfahren ist vorrangig die Differenzierung zwischen Ein- und Mehrdrüsenerkrankung zum Zeitpunkt der Operation.

Sie ermöglicht es, nach der Nebenschilddrüsenadenomexstirpation mit größtmöglicher Sicherheit eine PHPT-Persistenz auszuschließen und den Eingriff zu beenden. Dagegen eignet sich die IOPTH-Bestimmung methodenspezifisch explizit nicht, vorab der Parathyreoidektomie zwischen einer Ein- oder einer Mehrdrüsenkrankung zu unterscheiden oder die Entwicklung eines PHPT-Rezidivs zu prognostizieren, da die IOPTH-Bestimmung lediglich geeignet ist, den Funktionsstatus der Nebenschilddrüsen zum Zeitpunkt der Operation zu reflektieren. Damit kann mithilfe von IOPTH im Sinne eines biochemischen Schnellschnittes in der Regel die histopathologische Schnellschnittuntersuchung mit der Fragestellung nach Adenom vs. Hyperplasie der Nebenschilddrüsen, die erfahrungsgemäß auch in der Hand erfahrener Pathologen nicht adäquat beantwortet werden kann, ersetzt werden.

### Bei konventionell offener Parathyreoidektomie und bilateraler Exploration

Der Nutzen der IOPTH-Bestimmung bei geplant bilateraler Exploration wird meist unter dem Kosten-Nutzen-Aspekt diskutiert. Grundlage einer solchen ökonomischen Kalkulation ist die bereits hohe Erfolgsrate (>95%) bilateraler Explorationen ohne IOPTH, die auf der Darstellung aller 4 Nebenschilddrüsen und ihrer funktionellen Kategorisierung anhand der Größe und ggf. struktureller Auffälligkeiten beruht [1, 3, 13, 15, 22, 29]. Diese Argumentation lässt außer Betracht, dass es bei der Parathyreoidektomie beim PHPT intraoperativ nicht nur um den *Nachweis* hyperaktiver NSD *vor*, sondern auch den *Ausschluss* weiterer hyperaktiver NSD *nach* erfolgter Parathyreoidektomie geht. Gerade letzter ist mit der IOPTH-Bestimmung sehr viel sicherer, als dies je eine operative Exploration erlaubt.

Der Nutzen der IOPTH-Bestimmung liegt somit nicht nur in der (eher bestätigenden) Verifizierung eines NSDA, sondern im Ausschluss bzw. Nachweis einer Mehrdrüsenkrankung, wenn nach initialer NSD-Entfernung PTH den Normbereich erreicht bzw. dies nicht erfolgt. Nur bei letzterer Situation ist dann eine wei-



**Abb. 2** ▲ IOPTH-Algorithmus beim PHPT und KOP oder Rezidiv-/Persistenzoperation. CT Computertomographie, KOP konventionelle offene Parathyreoidektomie, MIBI Sestamibiszintigraphie, min Minuten, MRT Magnetresonanztomographie, PHPT primärer Hyperparathyreoidismus, PTX Parathyreoidektomie, IOPTH intraoperative Parathormonbestimmung, SVK selektiver venöser Parathormonstufenkatheter, US Ultraschall, VJI-BE Vena-jugularis-interna-Blutentnahme

tere, ggf. aufwendige Zervikalexploration angezeigt (■ **Abb. 2**). Hieraus resultiert, dass die IOPTH-Bestimmung nicht nur bei fokussiertem, sondern auch konventionell-offenem Vorgehen ihre Berechtigung hat.

### Bei Rezidivoperationen

In der Rezidivsituation der PHPT-Operation wegen Persistenz oder Rezidiv ist der Nutzen der präoperativen NSD-Bildgebung ebenso wie auch der IOPTH-Bestimmung gut belegt [4, 8, 11, 18, 20, 29]. Bei negativer Bildgebung kann darüber hinaus die präoperative, oder wie oben dargelegt, intraoperative PTH-Bestimmung aus dem bilateralen Jugularvenenblut die Seitenlokalisierung der gesuchten hyperaktiven Nebenschilddrüsen(n) ermöglichen [12, 14] (■ **Abb. 2**).

### Die Entwicklung eines späteren PHPT-Rezidivs kann nicht ausgeschlossen werden

Das Ziel der präoperativen Bildgebung und des Stufenkatheters beim persistierenden oder rezidivierenden PHPT ist vor allem der Ausschluss bzw. Nachweis eines von zervikal nicht erreichbaren mediastinal gelegenen NSD-Fokus, der heute in vielen Fällen durch thorakoskopischen Zugang ohne Sternotomie erreicht und beseitigt werden kann [24]. Gerade beim Rezidiveingriff eines PHPT kommt bezüglich der Frage der IOPTH-Bestimmung das Argument zum Tragen, nach Entfernung des fraglich hyperaktiven Nebenschilddrüsenengewebes Sicherheit zu erlangen, dass keine weitere Quelle hyperaktiven NSD-Gewebes vorliegt. Die größte Sicherheit liegt hier – verglichen mit der Sicherheit der chirurgischen Exploration – ganz eindeutig auf Seiten der IOPTH-Bestimmung.

### Fazit für die Praxis

Die IOPTH-Bestimmung hat die intraoperative Entscheidungsfindung beim primären Hyperparathyreoidismus in mehr-

facher Hinsicht sicherer gemacht: Sie ist nicht nur besser geeignet als die intraoperative Schnellschnitt histologie, zu verifizieren, dass hyperaktives Nebenschilddrüsengewebe entfernt wurde, sie ist darüber hinaus geeignet, mit hinreichender Verlässlichkeit festzustellen, wenn weiterhin hyperaktives NSD-Gewebe vorliegt, somit eine Mehrdrüsenerkrankung (MDE) besteht. Da die MDE der größte Risikofaktor für eine nicht erfolgreiche Exploration beim PHPT ist und weder Makroskopie noch Mikroskopie eine MDE verlässlich nachweisen oder ausschließen können, kommt der IOPTH-Bestimmung prinzipiell bei jeder PHPT-Operation ein besonderer Stellenwert zu. Nicht ausschließen kann jedoch die IOPTH-Bestimmung die Entwicklung eines späteren PHPT-Rezidivs. Für die Praxis der IOPTH-Bestimmung ist entscheidend, dass definierte Standards hinsichtlich des verwendeten Erfolgskriteriums eingehalten werden. Je strenger das Kriterium, desto zuverlässiger die Voraussage einer Mehrdrüsenerkrankung, aber desto größer das Risiko einer unnötig erweiterten Exploration, einer Zugangskonversion bei minimal-invasiver Technik mit entsprechend verlängerter Operationszeit. Deuten die Befunde auf eine Eindrüsenerkrankung hin (positive Bildgebung, kein diagnostischer oder anamnestischer Hinweis auf Mehrdrüsenerkrankung), so ist das praktikabelste Erfolgskriterium zur Wahrung eines fokussierten Vorgehens bei guter Erfolgsprognose das Miami-Kriterium. Sind die Befunde weniger zuverlässig oder unsicher, so wird der sicherere Nachweis bzw. Ausschluss einer Mehrdrüsenerkrankung durch den Cut-off-Wert des Wien- oder Halle-Kriteriums erreicht. Bei der Güterabwägung des Einsatzes der IOPTH-Bestimmung bzw. der Wahl des Erfolgskriteriums sind im Einzelfall Vorteile (bessere Erkennung der Mehrdrüsenerkrankung) und Nachteile (höhere Rate unnötiger erweiterter Explorationsen) sorgfältig abzuwägen. Entscheidend bleibt, wie in der Ära vor Einführung der IOPTH-Bestimmung, die chirurgische Erfahrung in der Nebenschilddrüsenchirurgie und der Einsatz einer Methodenwahl, die bestmöglich erfolglose Explorationsen, aber auch persistierende Hyperkal-

zämien bei primär nicht erkannter Mehrdrüsenerkrankung vermeidet.

### Korrespondenzadresse

PD Dr. K. Lorenz

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Medizinische Fakultät, Universität Halle-Wittenberg, Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle/Saale  
kerstin.lorenz@medizin.uni-halle.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Agha A, Scherer N, Mantouvalou K et al (2007) Effectiveness of parathyroid hormone measurement in detecting patients with multiple gland disease causing primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 392:703–708
2. Bilezikian J, Khaan A, Potts J et al (2009) Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 94:335–339
3. Carneiro D, Solozarno C, Nader M et al (2003) Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: Which criterion is most accurate? *Surgery* 134:973–981
4. Carter A, Howanitz P (2003) Intraoperative testing for parathyroid hormone: A comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. *Arch Pathol Lab Med* 127:1424–1442
5. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P (2006) Which intraoperative parathyroid hormone assay criterion best predicts operative success? *Arch Surg* 141:483–488
6. De Vos tot Nederveen Cappel R, Bouvy N, Herder W et al (2007) Novel criteria for parathyroid hormone levels in parathyroid hormone-guided surgery. *Arch Pathol Lab Med* 131:1800–1804
7. Fraker D, Harsano H, Lewis R (2009) Minimally invasive parathyroidectomy: Benefits and requirements of localization, diagnosis, and intraoperative PTH monitoring. Long-term results. *World J Surg* 33:2256–2265
8. Harrison B, Triponez F (2009) Intraoperative adjuncts in surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 394:799–809
9. Hessmann O, Westerdahl J, Al-Suliman A et al (2010) Randomized clinical trial comparing open with video-assisted minimally invasive parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 97:177–184
10. Irvin G, Solozarno C, Carneiro D (2004) Quick intraoperative parathyroid hormone assay: Surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg* 28:1287–1292
11. Irvin G, Molinari A, Figueroa C et al (1999) Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay. *Ann Surg* 229:874–879
12. Ito F, Sippel R, Lederman J et al (2007) The utility of intraoperative bilateral internal jugular venous sampling with rapid parathyroid hormone testing. *Ann Surg* 245:959–963
13. Karakousis G, Han D, Kelz R et al (2007) Interpretation of intra-operative PTH changes in patients with multi-glandular primary hyperparathyroidism (PHPT). *Surgery* 142:845–850
14. Lee L, Canter R, Fraker D (2006) Intraoperative jugular venous sampling aids detection of an undescended parathyroid adenoma. *World J Surg* 30:620–623
15. Lombardi C, Raffaelli M, Traini E et al (2008) Intraoperative PTH monitoring during parathyroidectomy: The need for stricter criteria to detect multiglandular disease. *Langenbecks Arch Surg* 393:639–645
16. Lorenz K, Nguyen-Thanh P, Dralle H (2002) Diversification of minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy and minimally invasive open videoscopically magnified parathyroidectomy with local anaesthesia. *World J Surg* 26:1066–1070
17. Lorenz K, Miccoli P, Monchik J et al (2001) Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: A multinstitutional study. *World J Surg* 25:704–707
18. Lorenz K, Dralle H (2003) Chirurgie des Hyperparathyreoidismus. *Chirurg* 74:593–615
19. Lorenz K, Ukkat J, Sekulla C et al (2006) Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: Experience with a qPTH-controlled protocol. *World J Surg* 30:743–751
20. Mihai R, Barczynski M, Iacobone M et al (2009) Surgical strategy for sporadic for primary hyperparathyroidism an evidence-based approach to surgical strategy, surgical access, and reoperations. *Langenbecks Arch Surg* 394:785–798
21. Miller B, England B, Nehs et al (2006) Interpretation of intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with baseline parathyroid hormone levels of <100 pg/ml. *Surgery* 140:883–890
22. Moretz W, Watts T, Virgin F et al (2007) Correlation of intraoperative parathyroid hormone levels with parathyroid gland size. *Laryngoscope* 117:1957–1960
23. Riss P, Scheuba C, Asari A et al (2009) Is minimally invasive parathyroidectomy without QPTH monitoring justified? *Langenbecks Arch Surg* 394:875–880
24. Pellitteri P (2008) The role of intraoperative parathyroid hormone measurement in parathyroid surgery. *ORL* 70:319–330
25. Randone B, Costi R, Scatton O et al (2010) Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid glands. A critical appraisal of an emerging technique. *Ann Surg* 251:717–721
26. Riss P, Asari A, Scheuba C et al (2009) PTH secretion of „manipulated“ parathyroid adenomas. *Langenbecks Arch Surg* 394:891–895
27. Riss P, Kaczirek K, Heinz G et al (2007) A „defined baseline“ in PTH monitoring increases surgical success in patients with multiple gland disease. *Surgery* 142:398–404
28. Rolighed L, Heickendorff L, Hessov I et al (2004) Primary hyperparathyroidism: Intraoperative PTH measurements. *Scand J Surg* 93:43–47
29. Rubin M, Bilezikian J, Mc Mahon et al (2008) The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab* 93:3462–3470
30. Sadeghi N, Akin E, Lee J et al (2008) Targeted parathyroidectomy: Effectiveness and intraoperative rapid-parathormone dynamics. *Laryngoscope* 118:1997–2002
31. Thier M, Nordenström E, Bergenfelz A et al (2009) Surgery for patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scintigraphy—a feasibility study. *Langenbecks Arch Surg* 394:881–884
32. Westerdahl J, Bergenfelz A (2007) Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 246:976–981