

# Chirurgie endokriner Organe

Fortschritte der Diagnostik und  
Therapie

Herausgegeben von  
Matthias Rothmund  
und Fritz Kümmerle

Mit 121 Abbildungen und 74 Tabellen

1986

Urban & Schwarzenberg · München · Wien · Baltimore

Anschrift der Herausgeber  
Prof. Dr. med. M. Rothmund  
Prof. Dr. med. F. Kümmerle  
Chirurg. Klinik u. Poliklinik d. Univ.  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

Anschriftenverzeichnis aller Autoren siehe Seite X

Autoren, Herausgeber und Verlag haben große Mühe darauf verwandt, daß die angegebenen Indikationen, Kontraindikationen, Dosierungen, Arzneimittel-Neben- und Wechsel-Wirkungen korrekt sind und dem Wissensstand bei Fertigstellung des Buches entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die genannten Angaben – gegebenenfalls anhand der Herstellerangaben – zu prüfen.

Die Anführung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch ohne besondere Kennzeichnung berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um gesetzlich geschützte Warenzeichen handeln.



CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

**Chirurgie endokriner Organe** : Fortschritte  
d. Diagnostik u. Therapie / hrsg. von  
M. Rothmund. – München ; Wien ; Baltimore :  
Urban und Schwarzenberg, 1986.  
ISBN 3-541-13101-2

NE: Rothmund, Matthias [Hrsg.]

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der Wiedergabe in jeder Form und der Übersetzung in andere Sprachen, behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist ohne schriftliche Genehmigung des Verlages nicht erlaubt, das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Weg (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen oder unter Verwendung elektronischer bzw. mechanischer Systeme zu speichern, systematisch auszuwerten oder zu verbreiten (mit Ausnahme der in den §§ 53, 54 URG ausdrücklich genannten Sonderfälle).

Gesamtproduktion: Auer, Donauwörth.

Printed in Germany.

© Urban & Schwarzenberg 1986.

ISBN 3-541-13101-2

# Inhalt

## I. Operative Therapie endokriner Tumoren – Zusammenarbeit von Chirurgen und Pathologen bei Schilddrüsentumoren

### 1. Schilddrüse

Erwartungen des Chirurgen – intra- und postoperativ ( <i>R. Berchtold</i> ) . . . . .	3
Schilddrüsenoperation – Aussagemöglichkeit des Pathologen bei intraoperativer Schnellschnittuntersuchung ( <i>U. Löhrs</i> ) . . . . .	7
Definitive pathohistologische Diagnostik: Klassifikation, Dignität, Staging ( <i>W. Lang, H. Choritz, H. Hundeshagen, A. Maratzki</i> ) . . . . .	16
Histomorphologische Kriterien zur Therapiewahl beim papillären Schilddrüsenkarzinom ( <i>D. Ladurner, G. Seeber</i> ) . . . . .	27
Immunhistochemie – Eine Bereicherung zur Diagnose des medullären Schilddrüsenkarzinoms ( <i>N. Neuhold, B. Niederle, R. Roka, A. Tuchmann, K. Krisch, G. Horvat, H. Rosenberger</i> ) . . . . .	33

### 2. Nebenschilddrüsen

Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Pathologen in der Nebenschilddrüsenchirurgie ( <i>St. A. Tibblin</i> ) . . . . .	43
Aussagemöglichkeiten in der Schnellschnittdiagnostik des Hyperparathyreoidismus ( <i>H. Gabbert</i> ) . . . . .	49
Morphologische Diagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus ( <i>M. Dietel, H. Arps</i> ) . . . . .	59

### 3. Endokrines Pankreas

Erwartungen des Chirurgen ( <i>K. Rückert</i> ) . . . . .	65
Stellenwert der Histopathologie bei der operativen Therapie endokriner Pankreastumoren ( <i>Ph. U. Heitz, M. Oberholzer, G. Klöppel</i> ) . . . . .	68
Hyperkalzämie bei multipler endokriner Neoplasie (MEN) I: orthotope und ektope Parathormonproduktion ( <i>G. Müller-Esch, M. Dietel, E. Herbst, M. Otte, A. Valesky, W. G. Wood, P. C. Scriba</i> ) . . . . .	75

**4. Nebennieren**

Möglichkeiten und Grenzen in der pathomorphologischen Diagnostik  
(*G. Dhom*) . . . . . 79

Verbesserung der Diagnostik des primären Aldosteronismus durch die  
Bestimmung von Tetrahydro-Aldosteron und dem Aldosteron-Präkursor  
18-Hydroxy-Kortikosteron (*S. Abdelhamid, F. Kümmerle, P. Vecsei,  
A. Gaca, D. Schalck, H.-L. Christl, N. Panitz, A. Röckel*) . . . . . 89

Heterotransplantation menschlichen Conn-Adenomgewebes auf thymus-  
aplastische Nacktmäuse – Einfluß von dopaminergen Agonisten und Ant-  
agonisten, ACTH und Passagierung auf die Aldosteronexkretion  
(*E. Jungmann, H. J. C. Wenisch, P.-H. Althoff, C. Timm, A. Encke,  
K. Schöffling*) . . . . . 96

**5. Andere endokrine Tumoren**

Hypothyreote Krisen nach Herzoperationen (*E. Kreuzer, J. Weingartner,  
W. Vogt, Ch. Braun*) . . . . . 103

Thallium-Technetium-Subtraktionsszintigraphie zur Lokalisationsdiagno-  
stik von Nebenschilddrüsentumoren (*W. Kraus, F.-P. Kuhn, P. K. Wagner,  
K. Hahn, M. Rothmund*) . . . . . 111

Sekundärer Hyperparathyreoidismus nach Magenresektionen  
(*F. W. Thielemann, G. Maier, G. Breucha*) . . . . . 116

Zur Tumormultiplizität beim Karzinoid (*D. Branscheid, R. A. Wahl,  
F. Köhler, P. E. Goretzki, H.-D. Röher*) . . . . . 119

Die Behandlung von inoperablen Lebermetastasen hormonproduzierender  
Tumoren durch Embolisation bzw. Chemoembolisation der Arteria hepa-  
tica (*K.-H. Schultheis, R. Klapdor, H. Bleyl, U. Lehmann, J. Huhnold,  
F. Schumacher, K. F. Gürtler, K. Schwemme*) . . . . . 124

Ein maligner GRF-produzierender Tumor im Dünndarm einer Patientin  
mit Gigantismus und Akromegalie (*H. Waldner, G. Hübner, U. Löhrs,  
M. Losa, K. v. Werder, L. Schweiberer*) . . . . . 135

Malignes Paragangliom der Papilla Vateri mit multipler endokriner Immu-  
noreaktivität (*M. Büchler, P. Malfërtheiner, K. Baczako, W. Krautzberger,  
H. G. Beger*) . . . . . 140

Zur Prognose abdomineller Apudome (*R. Thul, R. Grundmann,  
H. Pichlmaier*) . . . . . 147

## II. Rationelle Diagnostik von tastbaren Schilddrüsenknoten

Differentialdiagnose des tastbaren Schilddrüsenknotens ( <i>C. R. Pickardt</i> ) . . .	157
Die Wertigkeit der nuklearmedizinischen Diagnostik bei tastbaren Schilddrüsenknoten ( <i>K. Hahn</i> ) . . . . .	160
Die Thallium-201-Szintigraphie – Eine Methode zur präoperativen Abklärung malignitätsverdächtiger Schilddrüsenknoten ( <i>H. J. C. Wenisch, F. D. Maul, P.-M. Schumm, G. Bittner, U. Wanner, G. Hör, A. Encke</i> ) . . .	171
Wertigkeit der Sonographie bei der Diagnostik von Schilddrüsenknoten ( <i>P. Pfannenstiel</i> ) . . . . .	181
Rationelle Diagnostik von tastbaren Schilddrüsenknoten – Stellenwert der Hormonbestimmungen ( <i>J. Beyer, G. Kahaly</i> ) . . . . .	196
The reliability of fine-needle cytology in thyroid lesions ( <i>P. O. Granberg, M. Bäckdahl, B. Hamberger, G. Lundell, T. Löwhagen, J.-S. Willems</i> ) . . .	209
Punktionszytologie der Schilddrüse aus der Sicht des Zytopathologen ( <i>R. Wagner</i> ) . . . . .	214
Die Feinstanzbiopsie der Schilddrüse unter sonographischer Führung ( <i>H.-W. Müller, S. Schröder, W. Böcker, C. Schneider, Th. Broemel</i> ) . . . . .	218
Erfahrungen mit der Punktionszytologie der Schilddrüse ( <i>J. Mérei, J. Hársing, F. Alföldy</i> ) . . . . .	224
Neue diagnostische Verfahren bei tastbaren Schilddrüsenknoten – Therapeutische Konsequenzen ( <i>E. Gemenjäger</i> ) . . . . .	232

## Autorenliste

*Abdelhamid, S.*, PD Dr. med.  
Deutsche Klinik f. Diagnostik  
Aukammallee 33  
6200 Wiesbaden

*Alföldy, F.*, Dr. med.  
I. Chir. Klinik d. Semmelweis-Universität  
Üllői u. 78  
H-1082 Budapest

*Althoff, P.-H.*, Dr. med.  
Abt. f. Endokrinologie  
Klinik d. Johann-Wolfgang-Goethe-Univ.  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Arps, H.*, Dr. med.  
Institut f. Pathologie d. Univ.  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Baczako, K.*, Dr. med.  
Zentrum f. Pathologie u. Rechtsmedizin  
Oberer Eselsberg  
Postfach 4066  
7900 Ulm

*Bäckdahl, M.*, M. D.  
Karolinska Sjukhuset  
Box 60500  
S-10401 Stockholm

*Beger, H. G.*, Prof. Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Abt. Chirurgie I  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Berchtold, R.*, Prof. Dr. med.  
Univ. Bern, Chir. Klinik, Inselspital  
CH-3010 Bern

*Beyer, J.*, Prof. Dr. med.  
Abt. f. Innere Medizin  
Endokrinologie u. Stoffwechsel

Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Bittner, G.*, Dr. med.  
Zentrum der Radiologie  
Abt. f. Allg.-Nuklearmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Bleyl, H.*, Dr. med.  
Zentrum f. Klinische Chemie  
Klinikstr. 29  
6300 Gießen

*Block, S.*, Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Böcker, W.*, Dr. med.  
Allgemeines Krankenhaus  
Hamburg-Altona  
Paul-Ehrlich-Str. 1  
2000 Hamburg 50

*Branscheid, D.*, Dr. med.  
Zentrum Operative Medizin  
Chirurg. Universitätsklinik  
Robert-Koch-Str. 8  
3550 Marburg

*Braun, Ch.*, Dr. med.  
Institut f. Klinische Chemie  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Breucha, G.*, Dr. med.  
Chirurgische Universitätsklinik  
Calwer Str. 7  
7400 Tübingen

*Broemel, Th.*, Dr. med.  
Nuklearmedizin. Abt.  
Radiolog. Universitätsklinik  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Büchler, M.*, Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Chloritz, H.*, Dr. med.  
Pathologisches Institut d. Med.  
Hochschule Hannover  
Postfach 610140  
3000 Hannover 61

*Christl, H.-L.*, Dr. med.  
Deutsche Klinik f. Diagnostik  
Aukammallee 33  
6200 Wiesbaden

*Dhom, G.*, Prof. Dr. med.  
Pathologisches Institut  
d. Univ. des Saarlandes  
Postfach  
6650 Homburg/Saar

*Dietel, M.*, PD Dr. med.  
Institut f. Pathologie d. Univ.  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Encke, A.*, Prof. Dr. med.  
Zentrum der Chirurgie  
Abt. f. Allg.- und Abdominalchirurgie  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Gabbert, H.*, PD Dr. med.  
Pathologisches Institut d. Univ.  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Gaca, A.*, Dr. med.  
Deutsche Klinik f. Diagnostik  
Aukammallee 33  
6200 Wiesbaden

*Goretzki, P. E.*, Dr. med.  
Zentrum Operative Medizin  
Chirurg. Universitätsklinik  
Robert-Koch-Str. 8  
3550 Marburg

*Gürtler, K. F.*, Dr. med.  
Medizinische Kern- und Poliklinik  
des Univ.-Krankenh. Hamburg-Eppendorf  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Granberg, P.-O.*, M. D. Ph. D.  
Karolinska Sjukhuset  
Box 60500  
S-10401 Stockholm

*Grundmann, R.*, Dr. med.  
Chirurg. Universitätsklinik  
Köln-Lindenthal  
Joseph-Stelzmannstr. 9  
5000 Köln 41

*Gemsenjäger, E.*, Prof. Dr. med.  
Chirurgie FMH  
St. Claraspital  
CH-4058 Basel

*Hahn, K.*, Prof. Dr. med.  
Abt. f. Nuklearmedizin  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Hamberger, B.*, M. D.  
Karolinska Sjukhuset  
Box 60500  
S-10401 Stockholm

*Hársing, J.*, Dr. med.  
1. Chir. Klinik d. Semmelweis-Universität  
Üllői u. 78  
H-1082 Budapest

*Heitz, Ph. U.*, Prof. Dr. med.  
Institut f. Pathologie  
Postfach  
CH-4003 Basel

*Herbst, E.*, PD Dr. med.  
Institut für Pathologie  
Ratzeburger Allee 160  
2400 Lübeck

*Hör, G.*, Prof. Dr. med.  
Zentrum der Radiologie  
Abt. für Allg. Nuklearmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Horvat, G.*, Dr. med.  
Pathologisch-Anatomisches Institut  
d. Univ.  
Spitalgasse 4  
A-1090 Wien

## Autorenliste

*Hübner, G.*, Prof. Dr. med.  
Patholog. Institut  
Thalkirchner Str. 36  
8000 München 2

*Huhnold, J.*, Dr. med.  
Zentrum f. Radiologie  
Justus-Liebig-Universität  
Klinikstr. 29  
6300 Gießen

*Hundeshagen, H.*, Prof. Dr. med.  
Institut f. Nuklearmedizin u. spezielle  
Biophysik d. Med. Hochschule Hannover  
Postfach 610140  
3000 Hannover 61

*Jungmann, E.*, Dr. med.  
Abt. f. Endokrinologie,  
Klinik d. Johann-Wolfgang-Goethe-Univ.  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Kahaly, G.*, Dr. med.  
Abt. f. Innere Medizin  
Endokrinologie u. Stoffwechsel  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Klapdor, R.*, Dr. med.  
Medizinische Kern- und Poliklinik  
des Univ.-Krankenh. Hamburg-Eppendorf  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Klöppel, G.*, Dr. med.  
Institut f. Pathologie  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Köhler, F.*, Dr. med.  
Pathologisches Institut  
Robert-Koch-Str. 8  
3550 Marburg

*Kraus, W.*, Dr. med.  
Abt. f. Nuklearmedizin  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Krautzberger, W.*, Prof. Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Kreuzer, E.*, Prof. Dr. med.  
Herzchirurgische Klinik  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Krisch, K.*, Dr. med.  
Pathologisch-Anatomisches Institut  
d. Univ.  
Spitalgasse 4  
A-1090 Wien

*Kümmerle, F.*, Prof. Dr. med.  
Chirurgische Universitätsklinik  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Kuhn, F.-P.*, Dr. med.  
Abt. f. Nuklearmedizin  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Ladurner, D.*, Dr. med.  
II. Univ.-Klinik f. Chirurgie  
Anichstr. 35  
A-6020 Innsbruck

*Lang, W.*, Prof. Dr. med.  
Pathologisches Institut d. Med.  
Hochschule Hannover  
Postfach 610140  
3000 Hannover 61

*Lehmann, U.*, Dr. med.  
Medizinische Kern- und Poliklinik  
des Univ.-Krankenh. Hamburg-Eppendorf  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Löhrs, U.*, Prof. Dr. med.  
Pathologisches Institut  
Thalkirchner Str. 36  
8000 München 2

*Löwhagen, T.*, M. D.  
Karolinska Sjukhuset  
Box 60500  
S-10401 Stockholm

*Losa, M.*, Dr. med.  
Medizinische Klinik Innenstadt  
Ziemenstr. 1  
8000 München 2



*Lundell, G.*, M. D.  
 Karolinska Sjukhuset  
 Box 60500  
 S-10401 Stockholm

*Maier, G.*, Dr. med.  
 Chirurgische Universitätsklinik  
 Calwer Str. 7  
 7400 Tübingen

*Malfertheiner, P.*, Dr. med.  
 Zentrum f. Innere Medizin  
 Steinhövelstr. 9  
 7900 Ulm

*Maratzki, A.*, Dr. med.  
 Institut f. Nuklearmedizin u. spezielle  
 Biophysik d. Med. Hochschule Hannover  
 Postfach 610140  
 3000 Hannover 61

*Maul, F. D.*, Dr. med.  
 Zentrum f. Radiologie  
 Abt. f. Allg. Nuklearmedizin  
 Theodor-Stern-Kai 7  
 6000 Frankfurt 70

*Mérei, J.*, Dr. med.  
 1. Chirurg. Klinik der  
 Semmelweis-Universität  
 Ullői u. 78  
 H-1082 Budapest

*Müller, H.-W.*, Dr. med.  
 Nuklearmedizin. Abt.  
 Radiolog. Universitätsklinik  
 Martinistr. 52  
 2000 Hamburg 20

*Müller-Esch, G.*, Dr. med.  
 Klinik f. Innere Medizin  
 Ratzeburger Allee 160  
 2400 Lübeck

*Neuhold, N.*, Dr. med.  
 Pathologisch-Anatomisches Institut  
 d. Univ.  
 Spitalgasse 4  
 A-1090 Wien

*Niederle, B.*, Dr. med.  
 I. Chir. Univ.-Klinik  
 Alserstr. 4  
 A-1090 Wien

*Oberholzer, M.*, Dr. med.  
 Institut für Pathologie  
 Postfach  
 CH-4003 Basel

*Otte, M.*, Prof. Dr. med.  
 Klinik f. Innere Medizin  
 Ratzeburger Allee 160  
 2400 Lübeck

*Panütz, H.-L.*, Dr. med.  
 Deutsche Klinik f. Diagnostik  
 Aukammallee 33  
 6200 Wiesbaden

*Pfannenstiel, P.*, Prof. Dr. med.  
 Fachbereich Nuklearmedizin der  
 Deutschen Klinik f. Diagnostik  
 Aukammallee 33  
 6200 Wiesbaden

*Pichlmaier, H.*, Prof. Dr. med.  
 Chirurg. Universitätsklinik  
 Köln-Lindenthal  
 Joseph-Stelzmannstr. 9  
 5000 Köln 41

*Pickardt, C. R.*, Prof. Dr. med.  
 Medizinische Klinik Innenstadt  
 Ziemsenstr. 1  
 8000 München 2

*Rampf, W.*, Dr. med.  
 Zentrum f. Chirurgie  
 Steinhövelstr. 9  
 7900 Ulm

*Röher, H.-D.*, Prof. Dr. med.  
 Zentrum f. Operative Medizin  
 Chirurg. Universitätsklinik  
 Robert-Koch-Str. 8  
 3550 Marburg

*Röckel, A.*, Dr. med.  
 Deutsche Klinik f. Diagnostik  
 Aukammallee 33  
 6200 Wiesbaden

*Roka, R.*, Prof. Dr. med.  
 I. Chir. Univ.-Klinik  
 Alserstr. 4  
 A-1090 Wien

## Autorenliste

*Rosenberger, H.*, Dr. med.  
I. Chir. Univ.-Klinik  
Alserstr. 4  
A-1090 Wien

*Rothmund, M.*, Prof. Dr. med.  
Chirurgische Universitätsklinik  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz 1

*Rückert, K.*, PD Dr. med.  
Chir. Univ.-Klinik  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz 1

*Schalck, D.*, Dr. med.  
Deutsche Klinik f. Diagnostik  
Aukammallee 33  
6200 Wiesbaden

*Schneider, C.*, Dr. med.  
Nuklearmedizin. Abt.  
Radiolog. Universitätsklinik  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Schöffling, K.*, Dr. med.  
Abt. f. Endokrinologie  
Klinik d. Johann-Wolfgang-Goethe-Univ.  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Schröder, S.*, Dr. med.  
Institut f. Pathologie  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Schultheis, K.-H.*, Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Justus-Liebig-Universität  
Klinikstr. 29  
6300 Gießen

*Schumacher, F.*, Dr. med.  
Zentrum f. Radiologie  
Justus-Liebig-Universität  
Klinikstr. 29  
6300 Gießen

*Schumm, P.-M.*, Dr. med.  
Zentrum f. Innere Medizin  
Abt. f. Endokrinologie  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Schweiberer, L.*, Prof. Dr. med.  
Chirurg. Klinik u. Poliklinik Innenstadt  
Nußbaumstr. 20  
8000 München 2

*Schwemmler, K.*, Prof. Dr. med.  
Zentrum f. Chirurgie  
Justus-Liebig-Universität  
Klinikstr. 29  
6300 Gießen

*Scriba, P. C.*, Prof. Dr. med.  
Klinik f. Innere Medizin  
Ratzeburger Allee 160  
2400 Lübeck

*Seeber, G.*, Dr. med.  
Institut f. Statistik  
Anichstr. 35  
A-6020 Innsbruck

*Thielemann, F. W.*, PD Dr. med.  
Unfallchirurg. Klinik  
Kriegbergstr. 60  
7000 Stuttgart

*Thul, P.*, Dr. med.  
Chirurg. Universitätsklinik  
Köln-Lindenthal  
Joseph-Stelzmannstr. 9  
5000 Köln 41

*Tibblin, St. A.*, Prof. Dr. med.  
Department of Medicine  
Kuwait University, P. O. Box 24923  
Safat/Kuwait

*Timm, C.*, Dr. med.  
Tierversuchsanlage des Klinikums  
der Johann-Wolfgang-Goethe-Univ.  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Tuchmann, A.*, Dr. med.  
I. Chir. Abt. Krankenhaus Rudolfstiftung  
Juchgasse 35  
A-1030 Wien

*Valesky, A.*, PD Dr. med.  
Klinik f. Chirurgie  
Ratzeburger Allee 160  
2400 Lübeck

*Vecsei, P.*, Dr. med.  
Pharmakologisches Institut  
d. Univ. Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 305  
6900 Heidelberg

*Vogt, W.*, Dr. med.  
Institut f. Klinische Chemie  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Wagner, P. K.*, Dr. med.  
Chirurgische Klinik der  
Johannes-Gutenberg-Univ.  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Wagner, R.*, Prof. Dr. med.  
Pathologisches Institut  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Wahl, R. A.*, PD Dr. med.  
Zentrum Operative Medizin  
Chirurg. Universitätsklinik  
Robert-Koch-Str. 8  
3550 Marburg

*Waldner, H.*, Dr. med.  
Chirurg. Klinik u. Poliklinik Innenstadt  
Nußbaumstr. 20  
8000 München 2

*Wanner, U.*, Dr. med.  
Zentrum der Radiologie  
Abt. f. Allg. Nuklearmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*Weingartner, J.*, Dr. med.  
Herzchirurgische Klinik  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Wenisch, H. J. C.*, Dr. med.  
Chirurg. Universitätsklinik  
Abt. f. Allgemein- u. Abdominalchirurgie  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt 70

*v. Werder, K.*, Prof. Dr. med.  
Medizinische Klinik Innenstadt  
Ziemenstr. 1  
8000 München 2

*Willems, J.-S.*, M. D.  
Karolinska Sjukhuset  
Box 60500  
S-10401 Stockholm

*Wood, G.*, PD Dr. med.  
Klinik f. Innere Medizin  
Ratzeburger Allee 160  
2400 Lübeck

# Hyperkalzämie bei multipler endokriner Neoplasie (MEN) I: orthotope und ektope Parathormonproduktion

*G. Müller-Esch, M. Dietel, E. Herbst, M. Otte, A. Valesky, W. G. Wood, P. C. Scriba*

Der primäre Hyperparathyreoidismus (HPT) ist die häufigste und meist am frühesten faßbare endokrinologische Störung bei multipler endokriner Neoplasie (MEN) I [3, 8]. Die fast stets vorhandene Beteiligung mehrerer oder aller Nebenschilddrüsen [6] am Krankheitsprozeß in Form von Adenomen und/oder Hyperplasie [3, 6, 10], die Möglichkeit einer ektope Drüsenlage und das Vorkommen überzähliger Drüsen bestimmen die Operationstaktik: Zervikale Exploration mit Darstellung sämtlicher Epithelkörperchen, Schnellschnittdiagnostik und nachfolgende subtotale Parathyreoidektomie, gegebenenfalls auch totale Parathyreoidektomie mit autologer Transplantation [10, 17, 19].

Hyperkalzämie und radioimmunologisch erhöhte PTH-Spiegel können allerdings bei MEN I erst dann ausschließlich auf einen primären HPT zurückgeführt werden, wenn eine begleitende, tumorbedingte ektope PTH-Produktion ausgeschlossen ist.

## **Kasuistik**

Klinik: 58jähriger Patient. Anamnestisch Nephrolithiasis mit mehreren Operationen an Nieren und ableitenden Harnwegen. Nach subtotaler Entfernung eines braunen Resorptionstumors der Ulna Diagnose eines primären HPT. Trotz Entfernung eines Nebenschilddrüsenadenoms (links oben; 1. Eingriff) und Exstirpation einer weiteren ektope retrosternalen Nebenschilddrüse (2. Eingriff) mit adenomatös-hyperplastischen Veränderungen keine Normalisierung des Serum-PTH (1600 U/l). Bei der thorakalen Exploration (3. Eingriff) weiterer PTH-produzierender Tumor im Aortenbogen, histologisch mit der Lymphknotenmetastase eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms vereinbar. Sicherung eines aufgrund einer Duodenalperforation bei langjähriger Ulkusanamnese vermuteten zusätzlichen Zollinger-Ellison-Syndroms mittels Magensekretionsanalyse (BAO 148, MAO 172 mmol HCl/h) und Sekretintest (paradoxe Anstieg des Serum-Gastrins von 659 auf 1012 ng/l). Ungewöhnlich hohe Pancreatic-Polypeptide-Nüchternwerte (PP 1500 pg/ml). Nach Screening der Familie (Tochter: primärer HPT und Mikroprolaktinom) kein Zweifel mehr am Vorliegen einer familiären MEN I. Tod eineinhalb Jahre später, mehrere Wochen nach Strahlentherapie intrakranieller Metastasen.

Obduktion: 1. Verbliebenes Nebenschilddrüsengewebe mit adenomatös-hyperplastischen Veränderungen am rechten unteren Schilddrüsenpol sowie ektope paratracheal rechts an der oberen Thoraxapertur. 2. ca. 4 cm messendes kleinzelliges

Bronchialkarzinom in der linken Oberlappenspitze mit Metastasierung in Mediastinum, Leber, Nebenniere und Gehirn. 3. Multiple, teilweise infiltrativ wachsende Tumoren in Pankreas, Duodenum und Ductus choledochus.

Immunhistologie: siehe Tabelle 1.

**Diskussion**

Bei unserem Patienten mit gesicherter MEN I trugen drei verschiedene Ursachen zu Hyperkalzämie und erhöhten Serum-PTH-Spiegeln bei: ein primärer Hyperparathyreoidismus, eine ektope PTH-Sekretion durch extrapankreatische multihormonale Apudome und eine paraneoplastische PTH-Produktion infolge eines metastasierenden kleinzelligen Bronchialkarzinoms.

Der primäre HPT folgte den Besonderheiten bei MEN I: Beteiligung aller Nebenschilddrüsen in Form adenomatös-hyperplastischer Veränderungen sowie partiell ektope Lokalisation.

Eine ektope Produktion von PTH oder PTH-ähnlichen Substanzen durch gastrointestinale Apudzelltumoren ist selten [5, 7, 14, 15]; multihormonale extrapankreatische Apudome mit klinisch führender PTH- und Gastrin-Produktion im Rahmen einer MEN I wie im vorliegenden Fall wurden bisher nicht beschrieben.

Kleinzellige Bronchialkarzinome („oat cell“ type) können aufgrund lichtmikroskopischer, elektronenoptischer und immunzytochemischer Befunde [1, 14, 18] als hochmaligne Variante der Bronchialkarzinoide aufgefaßt werden. Diese sind ebenso wie die Mediastinal- und Thymuskarzinoide potentielle Bestandteile der MEN I oder „mixed type“-MEN [2, 4, 9, 12, 13, 16]. Im Falle einer ektope paraneoplastischen endokrinen Aktivität dominiert die ACTH-Produktion [11, 14]; die hier nachweisbare PTH-Sekretion ist selten und bei MEN I bisher nicht bekannt.

*Tabelle 1.* Patient B. B. (58 J.) MEN I. Immunhistologische Aufarbeitung des Obduktionsmaterials. Untersucht wurden die Tumoren auf ihren Gehalt an PTH, Gastrin, Insulin, Glukagon, Somatostatin (Somatost.), Pancreatic Polypeptide (PP), Kalzitonin (CT), ACTH, CEA und HCG.

	PTH	Gastrin	Insulin	Glukagon	Somatost.	PP	CT	ACTH	CEA	HCG
Bronchialtu.	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-
Lebermetast.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hirnetast.	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
NN-Metast.	+	∅	∅	∅	∅	∅	-	∅	∅	∅
Pankreastu.	-	-	-	+	+	++	+	-	-	-
Duodenaltu.	++	++	+	-	++	+	+	-	-	-
Tu. i. D. choled.	+	++	+	-	-	++	-	-	-	-

∅ = nicht durchgeführt

## Schlußfolgerungen

Die Genese von Hyperkalzämie und Hyperparathyrinämie bei MEN I kann komplexer sein als bisher angenommen: das Nebeneinander von primärem HPT, ektopter PTH-Sekretion durch extrapankreatische multihormonale Apudome und paraneoplastischer PTH-Produktion infolge metastasierendem kleinzelligen Bronchialkarzinom als hochmaligner Variante des Bronchialkarzinoids wird erstmals beschrieben.

## Literatur

- [1] Bensch, K. G., Corrin, B., Pariente, R., Spencer, H.: Oat-cell carcinoma of the lung. Its origin and relationship to bronchial carcinoid. *Cancer* 22 (1968) 1163.
- [2] Berg, B., Biörklund, A., Grimelius, L., Ingemansson, S., Larsson, L.-I., Stenram, U., Akerman, M.: A new pattern of multiple endocrine adenomatosis. *Acta Med. Scand.* 200 (1976) 321.
- [3] Eberle, E., Grün, R.: Multiple endocrine neoplasia, type I (MEN I). *Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk.* 46 (1981) 76.
- [4] Eberle, F., Martini, G. A., Scheuer, A., Röhr, G., Söhl, R., Bischof, W., Wahl, R.: Thymuskarzinoid und multiple endokrine Neoplasie Typ I (MEN I). *Internist* 23 (1982) 718.
- [5] Friesen, S. R., McGuigan, J. E.: Ectopic apudocarcinomas and associated endocrine hyperplasias of the foregut. *Ann. Surg.* 182 (1975) 371.
- [6] Friesen, S. R.: The development of endocrinopathies in the prospective screening of two families with multiple endocrine adenopathy, type I. *World J. Surg.* 3 (1970) 753.
- [7] Friesen, S. R.: Tumors of the endocrine pancreas. *N. Engl. J. Med.* 306 (1982) 580.
- [8] Greene, B. M., Golladay, E. S., Mollitt, D. L.: Multiple endocrine adenopathy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 156 (1983) 665.
- [9] Hansen, O. P., Hansen, M., Hansen, H. H., Rose, B.: Multiple endocrine adenomatosis of mixed type. *Acta Med. Scand.* 200 (1976) 327.
- [10] Van Herden, J. A., Kent, R. B., Sizemore, G. W., Grant, C. S., Remine, W. H.: Primary hyperparathyroidism in patients with multiple endocrine neoplasia syndromes. *Arch. Surg.* 118 (1983) 533.
- [11] Herrlinger, J. D., Euler, H. H., Kleine, L., Kirmse, L., Müller-Hermelink, H. K., Löffler, H.: Erfolgreiche konservative Behandlung eines Bronchialkarzinoids mit Cushing-Syndrom infolge ektopter ACTH-Produktion. *Dtsch. Med. Wschr.* 108 (1983) 1200.
- [12] Lokich, J. L., Li, F.: Carcinoid of the thymus with hereditary hyperparathyroidism. *Ann. Intern. Med.* 89 (1978) 364.
- [13] Manes, J. L., Taylor, H. B.: Thymic carcinoid in familial multiple endocrine adenomatosis. *Arch. Pathol.* 95 (1973) 252.
- [14] O'Neal, L. W., Kipnis, D. M., Luse, S. A., Lacy, P. E., Jarett, L.: Secretion of various endocrine substances by ACTH-secreting tumors - Gastrin, Melanotropin, Norepinephrine, Serotonin, Parathormone, Vasopressin, Glucagon. *Cancer* 21 (1968) 1219.
- [15] Palmieri, G. M. A., Nordquist, R. E., Omenn, G. S.: Immunochemical localization of parathyroid hormone in cancer tissue from patients with ectopic hyperparathyroidism. *J. Clin. Invest.* 53 (1974) 1726.
- [16] Rosai, J., Higa, E., Davie, J.: Mediastinal endocrine neoplasm in patients

### 3. Endokrines Pankreas

- with multiple endocrine adenomatosis. *Cancer* 29 (1972) 1075.
- [17] Scholz, D. A., Purnell, D. C., Edis, A. J., van Heerden, J. A., Woolner, L. B.: Primary hyperparathyroidism with multiple parathyroid gland enlargement. *Mayo Clin. Proc.* 53 (1978) 792.
- [18] Tapia, F. J., Polak, J. M., Barbosa, A. J. A., Bloom, S. R., Marangos, P. J., Dermody, C., Pearse, A. G. E.: Neuron-specific enolase is produced by neuroendocrine tumours. *Lancet* I (1981) 808.
- [19] Wells, S. A., Ellis, G. J., Gunnells, J. C., Schneider, A. B., Sherwood, L. M.: Parathyroid autotransplantation in primary parathyroid hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 295 (1976) 57.