Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
III. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM
Anatomický ústav 1. LF UK

Diagnostika a chirurgická léčba primární hyperparathyreózy

MUDr. Petr Libánský

Disertační práce

Praha 2009

Doktorské studijní programy - obor: experimentální chirurgie

Univerzita Karlova v Praze: III. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM

Anatomický ústav 1. LF UK

Obor: experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. J. Živný, DrSc.

Školící pracoviště: III. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM, Anatomický ústav 1. LF UK

Autor: MUDr. Petr Libánský

Školitel: doc. MUDr. Svatopluk Adámek, CSc.

Školitel konsultant: as. MUDr. Ondřej Naňka, Ph.D.

Oponenti:

prof. MUDr. Svetozár Haruštiak, DrSc.

prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.

prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 1. LF UK v Praze

Grantová podpora:

Grantová agentura Ministerstva zdravotnictví ČR:

NR/ 8308-5 Miniinvazivní chirurgie primární hyperparathyreózy: klinicko-anatomická studie, hlavní řešitel: doc. Adámek, 2005 - 2009

ND/ 6856-3 Nácvik odběru tkáně parathyroidey z kadaverozního dárce pro transpalantaci indikované u pacientů s farmakologicky nezvládnutelnou hyperparathyreózou, hlavní řešitel: doc. Adámek, 2001 - 2003

Obsah:

1. **Souhrn……5**
2. **Summary……6**
3. **Úvod……7**

3.1. Historie……..8

3.2. Anatomické podklady k operaci pro primární hyperparathyreózu……..10

3.3. Klinický obraz primární hyperparathyreózy……11

3.3.1. Primární hyperparathyreóza u dětí……...14

3.4. Předoperační lokalizační vyšetření……15

3.5. Chirurgické přístupy u primární hyperparathyreózy……..16

3.5.1. Bilaterální explorace krku……..16

3.5.2. Parciální sternotomie……..18

3.5.3. Miniinvazivní přístupy……19

3.5.3.1. Laterální přístup……20

3.5.3.2. Unilaterální explorace krku……20

3.5.3.3. Radionavigovaný operační přístup……..21

3.5.3.4. Miniinvazivní videoasistované přístupy……..22

4. **Cíle……..24**
5. **Materiál a metodika……..25**

5.1. Anatomicko-klinická studie...…….…….25

5.2. Efektivita operace pro primární hyperparathyreózu…….. 27

5.2.1. Hodnocení efektivity operace pro primární hyperparathyreózu u dětí……..29

5.3. Předoperační lokalizační vyšetření ……29

5.4. Miniinvazivní videoasistované parathyroidektomie……..30

6. **Výsledky……..32**

6.1. Výsledky anatomicko-klinické studie……..32

6.1.1. Počet příštítných žláz u jednoho jedince……32

6.1.2. Variabilita umístění příštítných žláz…….……32
6.1.3. Atypické uložení příštítných žláz…….…….33
6.1.4. Záměna příštítných žláz za jiné tkáně…….…… 34
6.1.5. Variabilita okolních struktur…….34
6.1.6. Miniinvazivní techniky v anatomicko-klinické studii……. 36
6.2. Hodnocení efektivity operačního řešení…….36
6.2.1. Ranné komplikace…….. 37
6.2.2. Pozdní komplikace……..38
6.2.3. Ostatní komplikace……..38
6.2.4. Efektivita operačního řešení u primární hyperparathyreózy u dětí……41
6.3. Výsledky předoperačních lokalizačních vyšetření……43
6.4. Výsledky miniinvazivních videoasistovaných výkonů……..46
7. Diskuse……48
7.1. Anatomicko-klinická studie…….48
7.1.1. Anatomická norma……..48
7.1.2. Příštítné žlázy ve tkáních thymu…….48
7.1.3. Záměna příštítných tělísek……..49
7.1.4. Regionální anatomická variabilita……..50
7.1.5. Miniinvazivní techniky……51
7.2. Efektivita operace pro primární hyperparathyreózu……53
7.2.1. Diskuse k efektivitě operace pro primární hyperparathyreózu v dospělosti……53
7.2.2. Diskuse k primární hyperparathyreóze u dětí……..55
7.3. Předoperační lokalizační metody ……57
7.3.1. Neinvazivní předoperační lokalizační metody…….. …57
7.3.2. Invazivní předoperační lokalizační metody……61
7.3.3. Peroperační lokalizační metody…….. 61
7.4. Mininvazivní přístupy……63

8. Závěr……65
8.1. Chirurgicko-anatomická studie……65
8.2. Efektivita operačního řešení……..……65
8.3. Předoperační lokalizační vyšetření……66
8.4. Miniinvazní přístupy……..….66
9. Seznam literatury ……68
10. Seznam publikací autora disertace……75
10.1. Seznam publikací autora v souvislosti s tématem disertace……75
10.1.1. Publikace s IF……75
10.1.2. Publikace v časopisech bez IF……..75
10.1.3. Kapitoly v monografii ……..77
10.2. Seznam publikací autora bez souvislosti s tématem disertace …78
11. Seznam zkratek……79

Velmi děkuji za cenné připomínky a rady doc. MUDr. S. Adámkovi, CSc., MUDr. O. Naňkovi, Ph.D., prof. MUDr. P. Pafkovi, DrSc., MUDr. V. Sukovi, CSc., MUDr. et MDDr. J. Šedému, Ph.D. a za jazykovou korekturu PhDr. J. Hlavsové.

1. Souhrn

Chirurgické řešení primární hyperparathyreózy je vysoce účinnou metodou. Cílem je odstranění hyperfunkční tkáně parathyroidey a tím definitivně vyléčit primární hyperparathyreózu s dosažením normální hladiny kalcia. Přitom dochází ke zlepšení zdravotního stavu a vymizení nebo alespoň snížení obtíží. Komplikace nejsou časté a mortalita je minimální . Chirurgické řešení je definitivní, bezpečné a účinné.
Na základě 101 chirugicko-anatomických pitev provedených na zemřelých byla vypracována standardní chirurgicko-anatomická preparace příštítných tělísek. Jejím základem byla preparace zkřížení a. thytroidea inf. a n. laryngeus recurrens. Úspěšnost identifikace tkáně parathyroidey byla 75%, nejčastější příčinou neúspěchu byla záměna za tkáň thymu, za lymfatickou uzlinu, za uzel štítné žlázy. Přitom byly testovány jednotlivé miniinvazivní přístupy.
V další části je objasňován syndrom kostní, metabolický a biochemický a předkládají soubor 151 pacientů, kteří byli odoperováni pro diagnózu primární hyperparathyreózy. V průzkumu, který provedli se zaměřili na onemocnění provázející primární hyperparathyreózu a možné následky v pooperačním období. Zvláštní kapitolu tvoří popis 10 případů v dětském věku.
Před operací je snaha lokalizovat patologické příštítné tělísko. Předoperační lokalizační vyšetření se dají rozdělit na neinvazivní, invazivní a peroperační. Z neinvazivních metod jsou prezentovány zkušenosti především z vyšetření sonografie a Tc-sestamibi-scintigrafie. Další metody, které jsou v práci diskutovány, jsou výpočetní tomografie, nukleární magnetická rezonance, angiografie, selektivní odběr parathormonu (PTH), punkční aspirace tenkou jehlou a další peroperační metody jako je stanovení PTH peroperačně, radionavigovaná operace, peroperační histologické vyšetření. Jako příklad jsou uváděny výsledky vyšetření u 104 pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy.
Klasickým operačním přístupem v chirurgii primární hyperparathyreózy je bilaterální explorace krku. Nově rozvíjející se metody jsou metody miniinvazivní. Z 436 pacientů operovaných pro primární hyperparathyreózou podstoupilo 29 pacientů techniku miniinvazivní videoasistované parathyroidektomie. U 2 pacientů byla provedena konverze na bilaterální exploraci krku. Metoda miniivazivní videoasistované parathyroidektomie je metoda volby a je to metoda bezpečná.

2. Summary

Surgical management of primary hyperparathyroidism is a very effective method. The target is to cure primary hyperparathyroidism and to reach normal calcium levels. This results in an improvement of health condition and resolution or at least moderation of symptoms. Complications are infrequent and mortality is very low. Surgical management is definite, safe and effective.

Number, location and surrounding structures of parathyroid glands with emphasis on parathyroidectomy were studied on 101 cadaverous bodies. We recommend the performance of parathyroidectomy in a circumscribed area 2 cm in diameter, 1 cm cranially to the intersection of the inferior thyroid artery and recurrent laryngeal nerve. We identified 75% of samples as parathyroid glands. The rest of collected samples were lymph nodes, fat particles and thyroid or lipothymic tissue. During the course of this study, we have tested techniques of miniinvazive procedures.

In the following part, the bony, metabolic and biochemical syndromes are evaluated. We presented series of 151 patients that have been operated with the diagnosis of primary hyperparathyroidism. The survey is focused on the primary hyperparathyroidism and concomitant diseases and on the possible sequelae in the postoperative period. The special part is describing 10 clinical cases in children. aim is part about clinical symptoms by children.

There is a tendency to localize the patological parathyroid gland before the operation. We can divide preoperative localization techniques in non-invasive, invasive and peroperative. We have presented the experiences of non-invasive method especially ultrasound and technecium 99m sestamibi scans. Other methods, that are discussed in the article are CT, MR, angiography, venous sample of iPTH, fine-needle aspiration and the methods used by the operation for example intraoperative parathyroid hormone assay, radioguided operation and intraoperative biopsy. We collected the results of group 104 patients with the diagnosis of primary hyperparathyroidism.

The gold standard for the treatment of primary hyperparathyroidism is systematic bilateral neck exploration. The improvement in localization procedures has contributed to the development of minimally invasive techniques. Of the 436 patients, 29 patients with primary hyperparathyroidism were offered miniinvazive videoasissted parathyroidectomy. Two patients required conversion to bilateral neck exploration. Mininvasive videoasisted parathyroidectomy is a method of choose and it is safe method.

3. Úvod

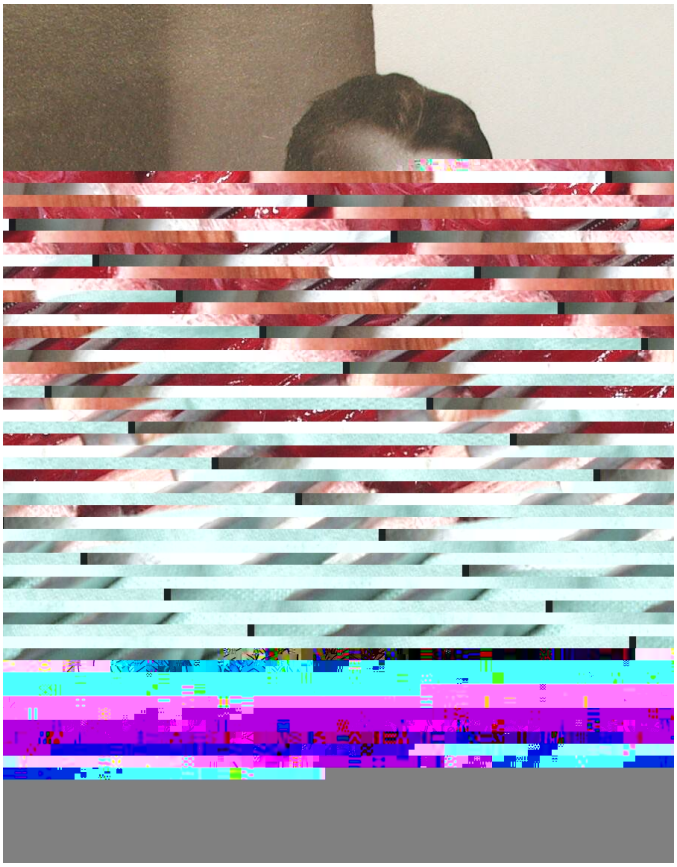
Primární hyperparathyreóza představuje hyperfunkci jednoho nebo více zvětšených příštítných tělísek, která vede ke zvýšené produkci parathormonu (PTH), na kterém závisí hladina kalcia a fosfátu v séru. Jde o poruchy kalciového, fosfátového a kostního metabolismu, které vedou zejména k biochemickému, renálnímu a kostnímu syndromu. Je-li hyperparathyreóza kompenzačním procesem při onemocněních spjatých se ztrátami vápníku z organismu, označuje se přívlastkem sekundární a obvykle bývá spojená s hyperplázií příštítných tělísek. Terciální hyperparathyreóza vzniká při sekundární hyperparathyreóze, pokud se sekrece stane autonomní, tj. pokračuje i po normalizaci kalcémie, např. po transplantaci ledvin. K chirurgické léčbě je indikována především primární hyperparathyreóza (pHPT).

Příčinou pHPT je nejčastěji adenom, jednoho či více příštítných tělísek, méně často hyperplázie a zřídka karcinom. Příčina onemocnění je neznámá, ale někteří autoři (Farnebo, 1997) hovoří o molekulárním defektu genu pro PTH, dále se uvažuje o vlivu záření na oblast příštítných tělísek (Klener, 1997). Zkoumá se také vliv cytokinů na nádorovou transformaci buněk příštítných tělísek (Astl, 2004). Familiární hyperparathyreóza se vyskytuje zřídka, častěji se hyperparathyreóza vyskytne jako součást MEN syndromů - mnohočetné endokrinní neoplasie (Broulík, 2003).

Primární hyperparathyreóza patří k onemocněním, jejichž incidence stoupá. Po diabetu a onemocnění štítné žlázy se jedná o třetí nejčastější endokrinní postižení v populaci. V současné době je v České republice léčeno zhruba 500-600 případů ročně. Diagnostika není složitá, důležité je na HPT pomyslet. Jedná se sice o chorobu dobře léčitelnou, ale pokud není včas diagnostikována může vést až k úmrtí. Za předpokladu jednoznačné diagnózy primární hyperparathyreózy je indikována chirurgická léčba. Chirurgická léčba primární hyperparathyreózy je definitivní, účinná a bezpečná.

3.1. Historie

Malé žlázy lokalizované v těsné blízkosti štítné žlázy poprvé popsal u psa v roce 1880 švédský anatom Ivar Victor Sandström ještě jako student ve svých 21 letech a pojmenoval je glandula parathyreoidea.
V roce 1895 popsal Alfred Kohn (1867-1959), později přednosta histologického ústavu v Praze, odlišnou histologickou stavbu a funkci příštítných žláz a štítné žlázy. Ve svých pracích jako první rozpoznal její samostatné postavení a vývojovou nezávislost na štítné žláze (Kohn, 1895, 1897; Maresch, 1898) (obr. 3.1.).



Obr. 3.1.: Alfred Kohn (1867-1959) (archiv Anatomického ústavu 1. LF UK)

Další detailní anatomický popis příštítné žlázy u člověka publikovali Welsh v roce 1898 a Halstedt a Evans v roce 1907 (Halstedt, 1907). Tito autoři popisují ve svých klasických pracech 4 typicky uložené žlázy (dvě na každé straně) se vzájemným relativně konstantním uložením.

První parathyreoidektomie byla provedena dne 30. 7. 1925 ve Vídni Felixem Mandlem (1892-1957). U třicetiosmiletého pacienta Alberta J., který trpěl již 11 let generalizovanou cystickou kostní fibrózou, byl v lokální anestézii odstraněn tumor příštítných tělísek o velikosti 25×15×12 mm z levého dolního pólu štítné žlázy. Po operaci došlo ke zlepšení klinického obrazu pacienta (Mandl, 1926). Až o sedm let později, roku 1932, se objevila recidiva hyperparathyreózy s recidivujícími ledvinovými kolikami, bolestmi kostí a zvýšenými laboratorními hodnotami sérového kalcia. Nová revize z krčního přístupu byla negativní, další patologicko-morfologický útvar způsobující hyperparathyreózu nebyl nalezen. Po čtyřech letech pacient zemřel na urémii.

Už při této první exploraci příštítného tělíska byla stanovena následující chirurgická pravidla: všechna příštítná tělíska peroperačně identifikovat, jejich normální vlastnosti od patologických odlišit, vedlejším účinkům zabránit a vyvarovat se tetanie. S tímto operačně taktickým doporučením byl položen základ pro dosud platnou chirurgii příštítných tělísek (Niederle, 2006).

V roce 1932, sedm let po Felixu Mandlovi, byla v USA provedena první parathyreoidektomie ze sternotomie a s odstraněním adenomu příštítného tělíska z mediastina, poté co se pacient musel podrobit šesti neúspěšným krčním operacím (Callender, 2009).

Na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM jsme měli možnost prostřednictvím III. interní kliniky 1. LF UK a VFN, jmenovitě díky prof. MUDr. P. Broulíkovi, DrSc. navázat na zkušenosti získané léčbou několika set pacientů s primární hyperparathyreózou. Jedná se o soubor pacientů operovaných prof. MUDr. E. Hradcem, DrSc. na urologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Již tehdy spolupracovala III. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM při řešení uložení

příštítného tělíska v mediastinu. Na začátku 90.let zahájila výkony pro primární hyperparathyreózu prvními krčními exploracemi as. MUDr. M. Procházková, CSc. pod vedenim prof. MUDr. F. Řeháka, DrSc. K rozvoji operativy pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM došlo následně doc. MUDr. S. Adámkem, CSc. pod vedením prof. MUDr. P. Pafka, DrSc. V současné době se na této klinice operujeme asi 130 pacientů s primární hyperparathyreózou za rok.

3.2. Anatomické podklady k operaci pro primární hyperparathyreózu

Poloha a počet příštítných žláz (příštítných tělísek) odpovídá podle literárních pramenů jen v 80 % anatomické normě (Shields, 1991). Zbývající případy se vyznačují variabilitou a jsou možným zdrojem komplikací při operaci pro primární hyperparathyreózu. Počet žláz se může pohybovat od 1 do 12. V 10 % lze nalézt pouze tři tělíska, v 5 % se jich vyskytuje pět (Gilmour, 1938). Ostatní odchylky v počtu jsou vzácné. Horní příštítné žlázy se nejčastěji nacházejí ve vazivu na povrchu štítné žlázy nad zkřížením a. thyroidea inferior (ATI) a n. laryngeus recurrens (NLR). Žlázy jsou zde součástí vazivové tkáně spojující zadní povrch štítné žlázy s pharyngem. Umístění dolních žláz je variabilnější. Leží pod zkřížením ATI s NLR, většinou ventrálně od NLR (Pyrtek a Painter, 1964) (obr. 3.2.). Tělíska je však rovněž možno nalézt uvnitř štítné žlázy, v jejím pouzdře, retropharyngeálně, retroesophageálně, v thymu nebo v jeho krčních výběžcích (Clark, 1997; Dvořák, 1995). Bilaterální symetrii jeví horní tělíska v 80 %, dolní v 70 % (Clark, 1997). V důsledku této anatomické variability je parathyroidektomie (PTE) stále považována za náročný výkon (Wang, 1976; Adámek, 2005). Jednou z komplikací PTE jsou nenalezení či záměna tělísek za jiné tkáně a poranění okolních struktur jako NLR a ATI (Shields, 1991).

Obr. 3.2.: Typická poloha příštítných tělísek (Grim, 2005)

Panuje obecná shoda v tom, že pro chirurgii příštítných tělísek je rozhodujícím faktorem chirurgova zkušenost, závisející na počtu provedených operací. (Bonjer, 1997; Adámek, 2005). Jednou z cest, jak znásobit zkušenosti a prohloubit techniku preparace příštítných tělísek je provádění chirurgicko-anatomických studií.

3.3. Klinický obraz primární hyperparathyreózy

Primární hyperparathyreóza je chronické onemocnění spojené s remisemi a exacerbacemi a s neobyčejně pestrou symptomatologií. Anamnéza a příznaky jsou někdy tak charakteristické, že umožňují snadné stanovení diagnózy, jindy příznaky mohou být nevýrazné a diagnóza bývá obtížná (Abbas, 2006). Primární

hyperparathyreóza se může vyskytovat v každém věku, je vzácná u dětí (Libánský, 2008), častěji se vyskytuje u žen, v období menopauzy.
Klinicky se projeví primární hyperparathyreóza především na dvou místech: kostech a ledvinách. U ledvin jde především o nefrolithiázu, nefrokalcinózu, polyurii, polydipsii, uroinfekci a postižení koncentrační schopnosti ledvin. Nefrolithiáza vede k obstrukci a k infekci postižené ledviny s postupným snižováním ledvinných funkcí a k renální insuficienci. Někdy se soubor příznaků postižení ledvin nazývá jako syndrom renální.
Postižení kostí je velmi různé. Parathormon se v nadbytku chová ke kosti velmi agresivně, rozpouští kostní anorganickou hmotu, stimuluje osteoklasistický proces a fibrózní přestavbu kosti, vede k tvorbě cyst a obrovských hnědých tumorů. Klinicky se to projeví bolestmi kostí, zejména v zádech, v kyčlích a v dolních končetinách. Při pokročilejších stadiích onemocnění vidíme deformity nebo dokonce patologické fraktury. Na RTG můžeme pozorovat nález subperiosteální resorpce, nejčastěji na radiálním nebo ulnárním obvodu distálního článku prstů ruky (Obr. 3.3.). Soubor příznaků postižení kostí se nazývá kostní syndrom.
Pacienti s primární hyperparathyreózou mají častější výskyt vředové choroby žaludku, pankreatitidy, cholecystolithiasy. Často se u pacientů objevují různé psychické obtíže od svalových slabostí po neuropsychiatrické dysfunkce, které se někdy připisují stárnutí. Hyperkalcémie má též vliv na postižení srdce a cirkulace. U pacientů s primární hyperparathyreózou se vyskytuje dvojnásobné procento arteriální hypertenze. Při hyperkalcémii s hodnotami okolo 4 mmol/l může nastat biochemicky podmíněná zástava srdce v systole.

Obr. 3.3.: Parathormon vede k tvorbě cyst (Adámek, 2006)

Diagnóza primární hyperparathyreózy se opírá o hyperkalcémii, hypofosfatémii a zvýšenou hladinu parathormonu v séru. Dále tito pacienti mají hyperkalciurii a hyperfosfaturii, zvýšenou aktivitu alkalických fosfatáz, zvláště jejich kostního isoenzymu. K verifikaci je možné spočítat clearance fosfátu v moči, která je zvýšená. Soubor těchto abnormálních hodnot se nazývá jako syndrom biochemický (Broulík, 2003).

Z diferenciálnědiagnostického hlediska je třeba zmínit benigní familiární hypokalciurickou hyperkalcémii (BFHH), která může napodobit primární hyperparathyreózu. Pacienti s BFHH však mají nízkou hladinu kalcia v moči - méně než 100 mg za 24 hodin. Diagnózu primární hyperparathyreózy lze tedy stanovit téměř se 100% pravděpodobností předoperačně. Tento fakt je významný zvláště tím, že po operaci lze očekávat zlepšení příznaků u více než

80 % pacientů (Marcocci, 2003; Hanibuchi, 2002; Fuleihan, 2002; Marx, 2002; Maple-Brown, 2002).
Za předpokladu jednoznačné diagnózy primární hyperparathyreózy je indikována chirurgická léčba s odstraněním příčiny onemocnění (Adámek, 2005). Chirurgické řešení je definitivní, bezpečné a účinné.

3.3.1. Primární hyperparathyreóza u dětí

U dětí je primární hyperparathyreóza vzácná (Hsu a Levine, 2002). U novorozenců se raritně vyskytuje těžká novorozenecká hyperparathyreóza, která je způsobena mutací genu „calcium sensing“ receptoru (Fox, 2007; Hu and Spiegel, 2007). U homozygotů dochází k závažné hyperkalcémii (3-5 mmol/l) při současně významně zvýšené hladině PTH. Naproti tomu u heterozygotů nemusí být většinou žádné klinické příznaky a prezentují se pouze jako asymptomatická hyperkalcémie s mírně elevovaným PTH - familiární hypokalciurická hyperkalcémie (FHH), jež je diagnostikována většinou náhodně, a to v každém věku (Bringhurts, 2003).
U starších dětí a adolescentů vzniká primární hyperparathyreóza buď izolovaně nebo jako součást syndromů mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN) typu 1, případně 2A, anebo v rámci familiární izolované hyperparathyreózy. MEN 1 - tzv. Wermerův syndrom - sdružuje primární hyperparathyreózu, nádor hypofýzy (prolaktinom) a nádor endokrinní složky pankreatu. Terapie spočívá v chirurgickém zákroku, často je nezbytné resekovat nejméně tři tělíska, aby bylo dosaženo remise hyperkalcémie. MEN 2A je spojení primární hyperparathyreózy s feochromocytomem a medulárním karcinomem štítné žlázy (Jackson, 2005). Izolovaná familiární hyperparathyreóza je klinicky velmi podobná MEN1, charakteristická je pro ni však nepřítomnost dalších onemocnění typických pro MEN1, a to přinejmenším ve třech generacích postižené rodiny (Miedlich, 2001). Problémem může být rozlišení MEN a FHH.

Citlivým markerem je zde hodnota kalciurie (resp. poměr kalcium/kreatinin v moči): u FHH jsou obě hodnoty sníženy, v případě MEN jsou naopak vyšší.

3.4. Předoperační lokalizační vyšetření

U plánovaného výkonu na příštítných tělískách je snaha předoperačně lokalizovat postižené příštítné tělísko. Za zlatý standard u pacientů s primární hyperparathyreózou je považována kombinace sonografie (USG) a scintigrafie. Spolehlivost předoperačních lokalizačních vyšetření je menší než spolehlivost jeho nalezení chirurgem peroperačně (Arici, 2001). Předoperační lokalizační vyšetření jsou nutná, pokud je plánována unilaterální explorace krku či jiná miniinvazivní operace, či pokud je plánován zákrok v lokální anestézii. Předoperační lokalizační vyšetření, zejména USG nám mohou ukázat nejen lokalizaci patologického příštítného tělíska, ale také patologickou strukturu štítné žlázy (Koslin, 1997). Předoperační lokalizační vyšetření mohou ulehčit operační výkon, vedou ke zkrácení času operace (Norman, 1998), snižují dobu hospitalizace, snižují morbiditu (poraněni NLR a hypoparathyreózu) (Adámek, 2000) a zlepšují kosmetický efekt (Kairys, 2006).
Lokalizační vyšetření mohou být rozděleny na neinvazní, invazní a peroperační (tab. 3.1.).

Neinvazivní	**Invazivní**	**Peroperační**
USG	Punkční aspirace tenkou jehlou	Stanovení iPTH
MIBI	Angiografie	Radionavigovaná operace
CT	Selektivní odběr parathormonu	Histologické peroperační vyšetření
NMR		
SPECT/CT		

Tabulka 3.1.: Lokalizační vyšetření příštítných tělísek

Z neinvazivních metod je to sonografie, dále scintigrafie MIBI, SPECT/CT, CT a NMR vyšetření. Z invazivních metod jmenujme selektivní angiografii a selektivní odběr krve na vyšetření parathormonu a aspirační punkční biopsii. Z peroperačních metod je to radionavigovaná metoda pomocí scintilační sondy, dále peroperarční stanovení intaktního parathormonu (iPTH) v krvi pacienta, peroperační histologické vyšetření tělíska patologem. K předoperačním či peroperačním metodám můžeme zařadit intravenózní podání metylénové modři.

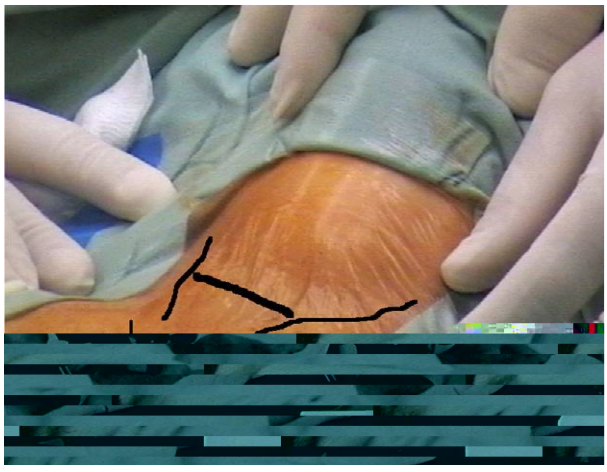
3.5. Chirurgické přístupy u primární hyperparathyreózy

Standardní metodou v odstranění patologicky změněného příštítného tělíska je bilaterální explorace krku - to znamená revize všech 4 příštítných tělísek v jejich typických lokalizacích a odstranění patologicky změněného příštítného tělíska. Bilaterální explorace krku má 95% a vyšší úspěšnost v rukou zkušeného chirurga. Další metodou chirurgického přístupu je použití sternotomie u mediastinálně uložených patologicky změněných příštítných tělísek anebo použití miniinvazivních přístupů (Adámek, 2000; Bergenfelz, 2002).

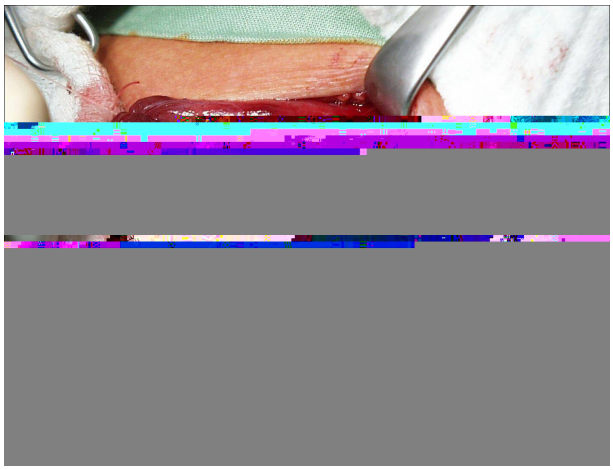
3.5.1. Bilaterální explorace krku

Tento přístup je standardní metodou při operacích příštítných tělísek a je užíván u pacientů na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM. Postup začíná se symetrickým límcovým řezem 2 cm nad jugulem. Po příčném protětí musculus platysma jsou obnaženy infrahyoidní svaly, mezi kterými je prováděna incize podélně ve střední čáře. Obvykle se preparuje v řídké pojivové tkáni obklopující štítnou žlázu. Příštítná tělíska jsou velmi často obklopena tukem. Operace je zpravidla zahájena systematickým vyšetřováním pravého horního příštítného

tělíska. Během explorace krku je nutno mít na mysli cévní zásobení příštítných tělísek a průběh nervus laryngeus recurrens.
Pokud se při exploraci naleznou všechna příštítná tělíska zvětšená nad 7 mm v nejdelším rozměru, lze předpokládat primární hyperplázii. V tom případě na našem pracovišti provádíme subtotální parathyreoidektomii bez kryoprezervace. Obvykle odstraňujeme 3 příštítná tělíska, zbylé čtvrté příštítné tělísko ponecháváme vždy se zachovanou cévní stopkou. Toto tělísko označujeme kovovou svorkou a barevným nevstřebatelným stehem k pozdější snadnější identifikaci. Jinou možností při hyperplázii příštítných tělísek je autotransplantace čtvrtého tělíska do předloktí.
Případný výkon indikovaný pro thyreopatii provádíme v jedné době s odstraněním patologicky zvětšeného příštítného tělíska. Výkon ukončujeme kontrolou krvácení za přetlaku, zavádíme Redonův drain a provádíme suturu rány po vrstvách (viz obr. 3.4.-3.6.).



Obr. 3.4.: Bilaterální explorace krku - okraje mm. sternocleidomastoidei, incisura jugularis - incizi vedeme dva prsty nad jugulem



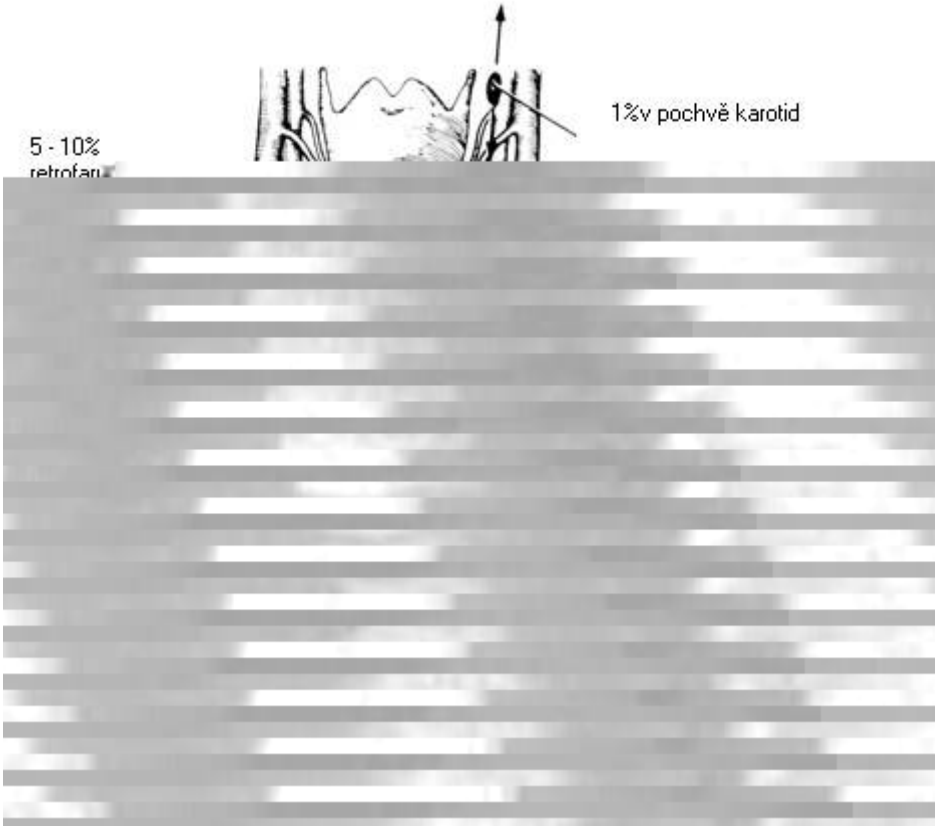
Obr. 3.5.: Bilaterální explorace krku - adenom příštítného tělíska

Obr. 3.6.: Bilaterální explorace krku - operační rána těsně po operaci

3.5.2. Parciální sternotomie

Pokud je tělísko uloženo v mediastinu, provádí se revize hrudníku z parciální sternotomie. Podstatou operace je odstranění celého thymu jako nejčastějšího místa uložení ektopického příštítného tělíska.Standardní thymektomie se provádí z podélné parciální sternotomie, při radikální thymektomii se kombinuje krční přístup s totální sternotomií. Cílem operačního přístupu je odstranit veškerou tkáň thymu.

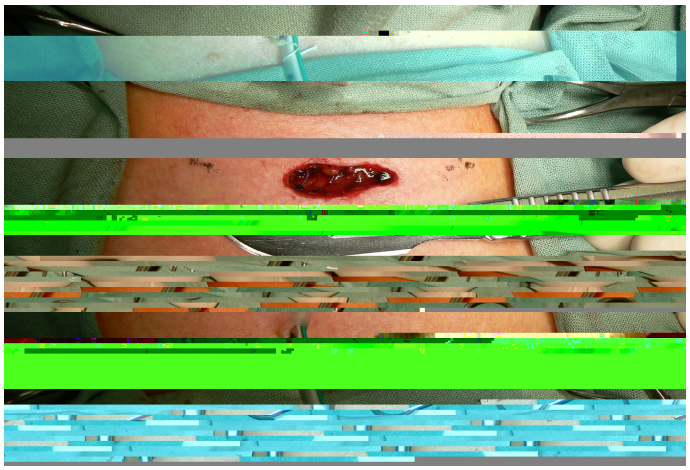
Parciální podélná sternotomie je vedena od jugula do úrovně 4. mezižebří. V případě nutnosti je možné prodloužit operační ránu v klasickou totální sternotomii. Pokud patologické příštítné tělísko nebylo v thymu nalezeno, je nutno pátrat v dalších ektopických lokalizacích, např. pod obloukem aorty (obr. 3.7.).



Obr. 3.7.: Ektopické lokalizace příštítných tělísek (Adámek, 2006)

3.5.3. Miniinvazivní přístupy

V 80 - 90% případů je primární hyperparathyreóza způsobena jedním patologicky změněným příštítným tělískem - adenomem, a proto došlo k rozvoji miniinvazivních přístupů. Tyto můžeme rozdělit na laterální přístup, unilaterální exploraci krku, radionavigovaný přístup a dále na přístupy miniinvazivní videoasistované.



Obr. 3.8.: Miniinvazivní přístup

3.5.3.1. Laterální přístup

Laterální přístup k adenomu příštítného tělíska představuje disekci mezi předním okrajem m. sternocleidomastoideus a zadním okrajem infrahyoidních svalů. M. omohyoideus bývá většinou proťat. Odtažení m. sternocleidomastoideus a arteria carotis laterálním směrem a infrahyoidních svalů mediálně umožní expozici laterálního okraje štítné žlázy, tracheoezofageálního prostoru, n. laryngeus recurrens a příštítných tělísek. Indikací laterálního přístupu je parathyroidektomie po předchozích krčních operacích, protože umožní vyhnout se nepřehlednému jizevnatému terénu.

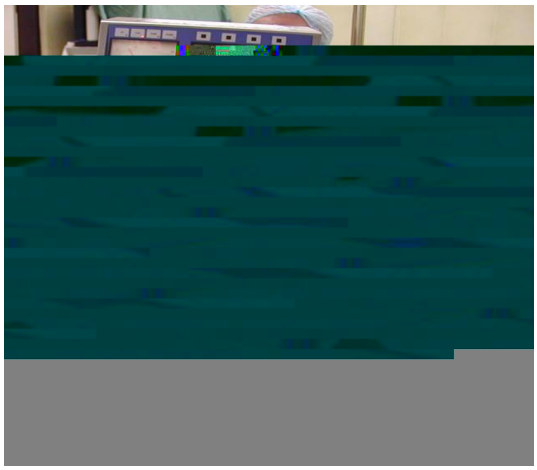
3.5.3.2. Unilaterální explorace krku

Metoda unilaterální explorace krku pro primární hyperparathyreózu je následující: V případě že pacient nepodstoupil předoperační lokalizační vyšetření, je náhodně vybrána jedna strana krku pro primární exploraci. Pokud je nalezeno abnormální a normální příštítné tělísko na počáteční straně explorace a obě tělíska jsou ověřena peroperačním histologickým vyšetřením, předpokládá se, že abnormální příštítné tělísko je pouze adenomem, který působí primární

hyperparathyreózu. Kontralaterální strana není vyšetřena. Pokud jsou na první straně explorace nalezena dvě normální příštítná tělíska, je následně vyšetřena i kontralaterální strana. Jsou-li nalezena dvě abnormální tělíska na iniciální straně, předpokládá se hyperplázie a kontralaterální strana je rovněž vyšetřena, aby mohla být provedena subtotální parathyreoidektomie.
Zastánci tohoto přístupu argumentují zkrácením doby operace, snížené riziko poranění nervus laryngeus recurrens a snížené riziko hypoparathyreózy (Petti, 1993).
Problémem jednostranného výkonu je ponechání druhého adenomu na kontralaterální, nerevidované straně krku. To je pak příčinou perzistující hyperparathyreózy.

3.5.3.3. Radionavigovaný operační přístup

Modifikací unilaterální explorace je cílený výkon, prováděný na základě jasné lokalizace scintigrafických metod - výkon radionavigovaný (obr. 3.9.). Peroperačně použitá scintilační sonda umožňuje identifikovat hyperfunkční tkáň parathyreoidey z malého operačního přístupu. Výhodou tohoto výkonu je krátký operační čas, šetření okolních tkání při preparaci. Tento typ výkonu působí nejméně problémů při eventuelní reoperaci (Adil, 2009).



Obr. 3.9.: Přístup radionavigovaný použitý při reoperaci

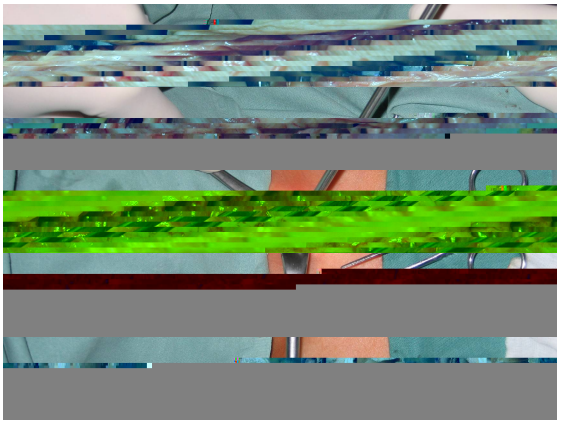
3.5.3.4. Miniinvazivní videoasistované přístupy

Mezi nově rozvíjející se a oblíbené metody jsou miniinvazivní přístupy videoasistované (Brunt, 1994). Miniinvazivní videoasistované přístupy můžeme rozdělit na přístupy z axilárních incizí či přístupy z incizí na krku. Při obou přístupech je možné vytvořit prostor pro endoskopické nástroje pomocí insuflace CO_2 či za použití elevatoria (Naňka, 2006).

Brunt et al. popisuje videoendoskopickou parathyroidektomii vyzkoušenou na zvířatech, při které používá k vytvoření operačního prostoru kombinaci zevního tahu a vnitřní expanze tkáně balónkem. Stejní autoři později publikovali i aplikaci této metody u dvou pacientů, avšak přiznali nezanedbatelné obtíže (Brunt, 1997).

Yeung popisuje endoskopickou exploraci pro pHPT u čtyř pacientů a u tří z nich i úspěšnou parathyroidektomii (Yeung, 1997). Henry et. al. popsal originální techniku videoskopické parathyroidektomie, provedenou u 22 pacientů s pHPT, která vychází z 15 mm transverzální kožní incize na předním okraji m. sternocleidomastoideus, skrze kterou autor provádí iniciální disekci tkáně a preparaci pracovního prostoru. Další 2,5 mm troakary pak zavádí při předním

okraji musculus sternocleidomastoideus nad a pod prvním troakarem.
K insuflaci používá CO_2 pod tlakem 8 mmHg. Parathyroidektomii pak provádí pod kontrolou 10 mm přímé optiky (Henry, 2003).
Někteří autoři popsali parathyroidektomii provedenou endoskopicky axilárním přístupem a předním hrudním přístupem ve snaze vyhnout se incizím na krku a předejít kosmeticky nevhodným jizvám v této oblasti.
Miccoli et al. publikovali největší série miniinvazivních videoasistovaných parathyroidektomií (MIVAP) nejprve s limitovaným použitím insuflace. Kysličník uhličitý používá při tlaku 12 mmHg pouze v úvodu operace a jen na dobu 3-4 minut. Troakar je pak odstraněn a operační prostor je vytvářen tahem konvenčních retraktorů. Operaci pak provádí 5 mm endoskopem a 2 mm disektorem a nůžkami skrze incizi v jugulu a další incizí supraklavikulárně (Micolli, 1998, 2003).
Na našem pracovišti zavádíme v indikovaných případech modifikovanou metodu miniinvazivní videoasistované parathyroidektomie (MIVAP) (obr. 3.10.)., což je jedním z cílů této práce.



Obr. 3.10.: Miniinvazivní videoasistovaná parathyroidektomie (MIVAP)

4. Cíle

Hlavním cílem bylo zavedení a stanovení nejšetrnějšího operačního postupu a přístupu při operacích pro primární hyperparathyreózu se zaměřením na miniinvazivní přístupy. K tomuto cílu směřovaly jednotlivé kroky.

1. V rámci anatomické studie standardizovat postup při bilaterální exploraci krku, získat zkušenosti při preparaci příštítných tělísek a stanovit anatomické podklady pro miniinvazivní přístup k příštítným žlázám.
2. Posouzení efektivity operací pro primární hyperparathyreózu u dospělých a u dětí.
3. Porovnat jednotlivá lokalizační vyšetření patologicky zvětšeného tělíska a stanovit jejich senzitivitu a tím stanovit nejlepší možné předoperační lokalizační vyšetření před miniinvazivním přístupem.
4. Optimalizovat miniinvazivní přístup při operacích pro primární hyperparathyreózu a uvést ho do praxe.

5. Materiál a metodika

5.1. Anatomicko-klinická studie

Studii prováděli lékaři III. chirurgické kliniky 1. LF UK a FNM ve spolupráci s lékaři Anatomického ústavu 1. LF UK, který spolupracuje s klinickými pracovišti a podílí se na řešení klinicko-anatomických problémů. Histologické hodnocení prováděl zkušený patolog.

Studie byla prováděna na tělech zemřelých na Ústavu patologie 1. LF UK a VFN. Celkem bylo pitváno 101 těl (51 žen, 50 mužů) ve věku od 36 do 92 let. Na krku jsme provedli límcový řez, doplněný kožním řezem ve střední čáře na hrudníku a sternotomií s následným otevřením hrudníku. Povrchovou krční fascii jsme proťali ve střední čáře a infrahyoidní svaly odtáhli laterálně. Pro lepší přehled jsme lehkým tahem odklopili lalok štítné žlázy mediálně a vypreparovali jsme průběh arteria thyroidea inferior (ATI) a nervus laryngeus recurrens (NLR). Poblíž jejich zkřížení byla nalezena většina příštítných žláz. Pokud jsme nenalezli tělíska v této lokalizaci, pokračovala preparace na dorsální straně štítné žlázy, pod jejím vazivovým obalem (subkapsulárně), v průběhu NLR a ATI, v tkáni lipothymu, v předním mediastinu a paraeosophagovém prostoru. Thymus, krční výběžky thymu a ligamentum thyreothymicum byly souborně nazývány termínem lipothymus bez ohledu na stadium lipomatické degenerace thymu. Kissing pairs byly oddiferencovány od tzv. bilobulární žlázy absencí dělící linie, jak popisují Herrera a Gamboa-Dominguez (1997).

Lokalizace i počet nalezených příštítných žláz byl prezentován s použitím průměrných hodnot a směrodatné odchylky (S.E.M.). Výskyt příštítných žláz v jednotlivých lokalizacích na pravé a levé straně byl statisticky srovnáván s použitím Studentova T-testu ($p < 0,05$).

Jako anatomickou normu jsme definovali přítomnost příštítných žláz v kruhu o průměru 2 cm, jehož střed ležel 1 cm kraniálně od zkřížení ATI a NLR, podle

Bonjera a Bruininga (1997). Jednotlivé vzorky byly vyjmuty, fixovány 4% paraformaldehydem, zality do parafinu, řezy barveny hematoxylinem a eosinem a hodnoceny optickým mikroskopem.

V letech 2005 – 2009 v rámci grantu NR/ 8308-5 byly na 150 tělech zemřelých testovány jednotlivé techniky miniinvazivních přístupů. Přehled těchto experimentálních výkonů uvádá tab. 5.1. Při preparaci byly použity nástroje nejprve používané při laparoskopických či rektoskopických operacích. Následně bylo testováno a zlepšováno technické vybavení a začali jsme používat vhodnější nástroje k miniinvazivní videoasistované parathyreoidektomii, jako např. 2mm endoskopickou kameru. U 30 těl zemřelých byla zkoušena a vypracovávána technika MIVAP s konečným přístupem tak, jak je popsána v kapitole 5.4. Studie byla schválena Etickou komisí 1. LF UK a VFN.

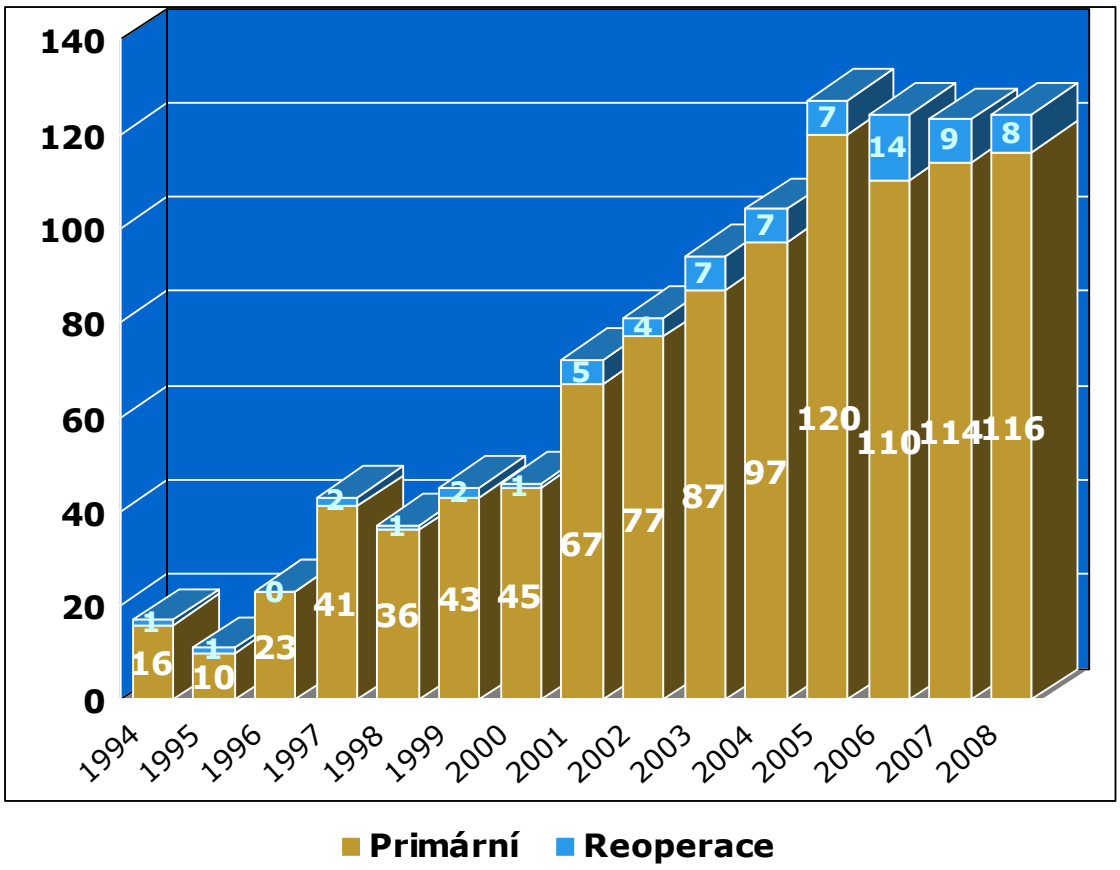
Počet výkonů	**Typ výkonů**	**Následná revize z T řezu**	**Úspěšnost preparace zkřížení NLR a ATI**	**Důvod selhání**
30	Axilární přístup + 2 troakary na krku s užitím přetlaku	30	21	4x hematom po kanylaci 2x jizva 1x tumor 2x poranění žíly
30	Axilární přístup + 2 troakary na krku s užitím elevace	30	22	3x hematom po kanylaci 1x jizva 1x uzlinový nález 3x poranění žíly
30	Přístup z proximální	30	19	1x hematom

	třetině reg. sternalis + 2 troakary na krku			1x jizva 1x tumor 1x uzlinový nález 3x poranění žíly 4x únik přetlaku
30	Krátký límcový řez s 1 troakarem mediálně od m. sternocleidomastoideus	30	20	1x hematom 2x jizva 2x poranění žíly 5x únik vzduchu
30	MIVAP (1 incize)	30	25	1x hematom 1x jizva 3x poranění žíly

Tabulka 5.1.: Testování jednotlivých miniinvazivních přístupů v rámci grantu NR/ 8308-5 Miniinvazivní chirurgie primární hyperparathyreózy: klinicko-anatomická studie

5.2. Sledování efektivity operace pro pHPT

Operace pro primární hyperparathyreózu má na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM dlouholetou tradici. Od roku 1994 bylo operováno s touto diagnózou 1071 pacientů včetně reoperací (viz graf č. 5.1.). U 98,5% pacientů byla operace úspěšná – měřeno pooperačním poklesem hladiny kalcia.



Graf č. 5.1.: Počet operací a reoperací pacientů s primární hyperparathyreózou na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM

Abychom mohli zjistit zdravotní stav pacientů pooperačně, sestavili jsme dotazník a obeslali jsme 203 pacientů, tj. pacienti, kteří byli odoperováni od 1.1.2001 do 31.12.2003 s diagnózou primární hyperparathyreózy a měli jsme možnost adresy. Tento dotazník byl odeslán s odstupem od operace 4 měsíců až 3 let. Z 203 dotazovaných osob nám odpovědělo 151 pacientů, z toho bylo 115 žen a 36 mužů (poměr asi 3:1), průměrného věku 59 let, nejmladší pacientce bylo 10 let a nejstarší pacientce bylo 84 let.

V dotazníku jsme se zaměřili na subjektivní hodnocení úspěchu operačního řešení, pozdní pooperační komplikace, na hodnocení hypokalcémie, ať už z důvodu hospitalizace v nemocnici anebo z důvodu užívání různých léků. Také jsme sledovali pooperační výskyt příznaků či onemocnění, které nejčastěji provázejí diagnózu primární hyperparathyreózy.

5.2.1. Hodnocení efektivity operace pro primární hyperparathyreózu u dětí

Byla provedena retrospektivní studie, kam bylo zařazeno 10 dětských pacientů (průměrný věk 15,9 let ± 0,87 let; věkové rozmezí 10-18 let; 5 chlapců, 5 dívek), operovaných na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM v letech 1996-2008 z celkového počtu 790 pacientů, operovaných pro primární hyperparathyreózu. Pacientům byla předoperačně laboratorně stanovena hladina kalcia a parathormonu v žilní krvi. Pacienti byli vyšetřeni pomocí ultrasonografie krku a MIBI-scintigrafie. Pokud nebyl výsledek přesvědčivý, bylo vyšetření doplněno pomocí CT a NMR. U všech dětských pacientů byla provedena bilaterální explorace krku.

5.3. Předoperační lokalizační vyšetření

Od 1.1.2004 do 31.12.2004 bylo operováno na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM 104 pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy. Všichni pacienti byli předoperačně vyšetřeni, všichni absolvovali endokrinologické vyšetření, nejčastěji na III. interní klinice 1. LF UK a VFN, kde byla stanovena diagnóza primární hyperparathyreózy. Do tohoto souboru byli zahrnuti i pacienti, kteří přišli s recidivující či persistující primární hyperparathyreózou. Bilaterální exploraci jsme použili u většiny pacientů, u 15 pacientů byl použit unilaterální přístup - to bylo především u těch pacientů, kteří byli reoperováni - u 3 pacientů jsme provedli sternotomii. U 3 pacientů operační revize selhala. U 45 pacientů jsme provedli výkon na štítné žláze ve smyslu odstranění uzlu, lobectomie či totální thyroidectomie. Výsledek předoperačních lokalizačních vyšetření byl srovnán s chirurgickým nálezem patologicky změněného tělíska, které bylo

ověřeno histologicky. Nejčastěji byli pacienti vyšetřeni USG a MIBI. Jako pozitivní (TP - total positive) jsme označili metodu, kdy předoperační lokalizační diagnostika odpovídala lokalizaci patologicky změněného příštítného tělíska při chirurgické revizi. Jako falešně pozitivní (FP – false positive) jsme označili vyšetření, kdy bylo patologicky změněné příštitné tělísko peroperačně nalezeno, ale v jiné lokalizaci, než ho lokalizovalo předoperační lokalizační vyšetření. Jako falešně negativní (FN – false negative) jsme označili nález, kdy předoperační lokalizační vyšetření bylo provedeno a adenom nebyl přitom nalezen, přesto jsme peroperačně našli patologicky změněné příštitné tělísko. Senzitivita vyšetření je definována jako počet positivních výsledků (TP) daného vyšetření u všech nemocných trpících danou chorobou, u kterých bylo provedeno dané předoperační lokalizační vyšetření (celkem). Senzitivita = TP/celkem.

5.4. Miniinvazivní videoasistovaná parathyroidektomie

U pacienta podstupující MIVAP musí být splněny následující podmínky: 1. jasně lokalizovaný adenom příštítného tělíska pomocí předoperačních lokalizačních vyšetření, 2. jedná se o primární operaci, 3. jedná se o malý lokalizovaný adenom. Naopak kontraindikací jsou pacienti s uzlovým postižením štítné žlázy, nejasnou či nedostupnou lokalizací, nejasným nálezem na předoperačním lokalizačním vyšetření, dále pacienti, u nichž byl proveden zákrok na štítné žláze, či pacienti s persistující či recidivující primární hyperparathyreózou, pacienti s vícečetným postižením příštítných tělísek (např. MEN syndrom) či pacienti, kteří mají předoperačně již zjištěn karcinom parathyroidey.

Každý pacient před miniinvazivním přístupem by měl býti vyšetřen pomocí USG krku či MIBI-scintigrafie či SPECT/CT s následným udáním jasné lokalizace jednoho patologického zvětšeného příštítného tělíska (Takami, 2000).

MIVAP začínáme incizí délky 15-20 mm asi 2 cm nad incisura jugularis. Po preparaci horního a dolního kožního laloku pokračujeme incizí ve střední čáře svisle mezi infrahyoidními svaly. Dále je preparován pravý či levý lalok štítné žlázy, odtažení laloku štítné žlázy mediálně a infrahyoidních svalů laterálně. Byla zavedena 30ti stupňová 5 mm endoskopická kamera bez insuflace plynu a pod endoskopickou kontrolou probíhá další preparace za pomoci elevatoria. Následuje uvolnění štítné žlázy od infrahyoidních svalů, její posunutí mediálně a ventrálně a dle lokalizace preparace patologicky změněného příštítného tělíska. Horní příštítná tělíska se hledají při křížení nervus laryngeus recurrens (NLR) a arteria thyroidea inferior (ATI). Dolní příštítná tělíska se hledají při dolním pólu štítné žlázy, anteromediálně od NLR a také v krčním výběžku thymu. Po vypreparování nasazujeme podvaz či klip na jeho stopku. Patologicky změněné příštítné tělísko je odstraněno, za 15 minut po odstranění je odebrán intaktní parathormon. Peroperačně je patologicky zvětšené tělísko vyšetřeno histologicky. Mezitím probíhá kontrola horní či dolní krajiny příštítných tělísek. V závěru kontrolujeme krvácení za přetlaku v dýchacích cestách, zakládáme Redonův drain, provádíme suturu podkoží a kůže.

6. Výsledky

6.1. Výsledky anatomicko-klinické studie

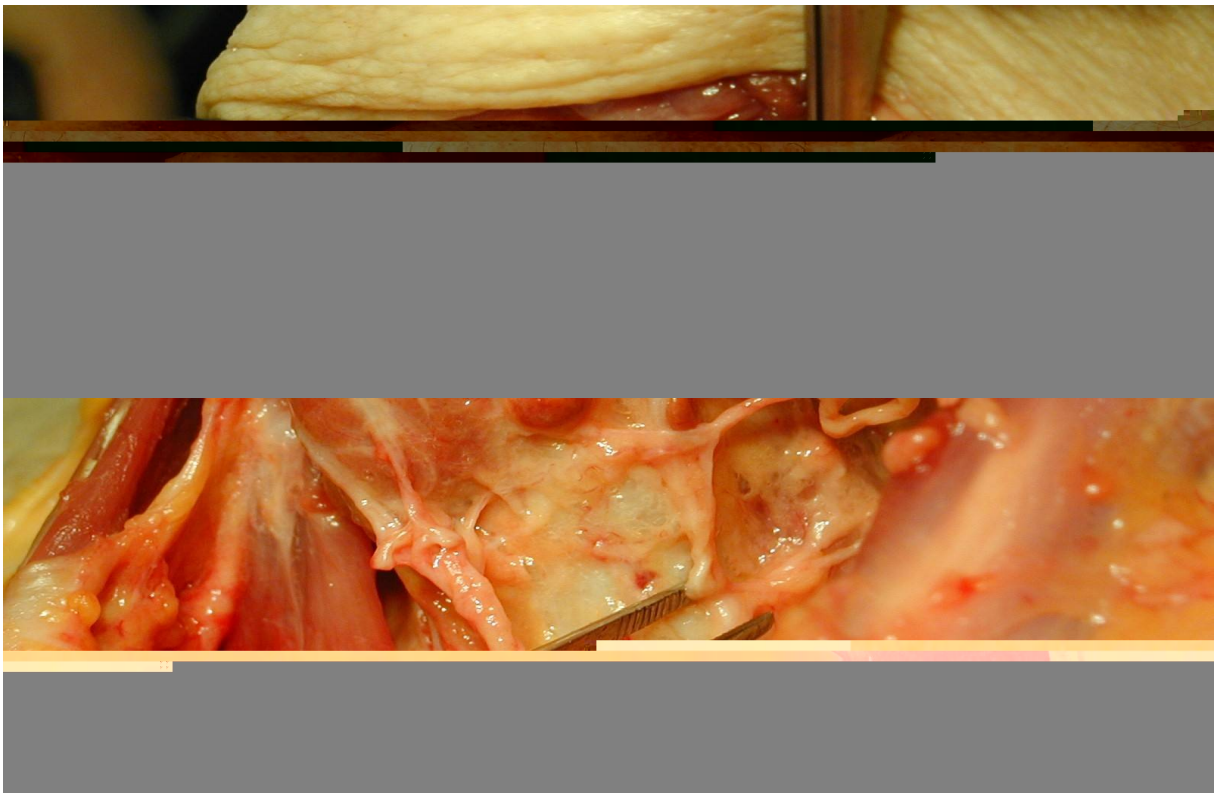
Výsledek anatomické studie prokázal relativní obtížnost identifikace normálního příštítného tělíska. Dohromady jsme odebrali 375 vzorků (100 %) od 101 kadaverózních dárců. Mikroskopicky pak byla potvrzena tkáň příštítných žláz v 280 případech (74,67 %) (tab. 6.1., 6.2.). Příštítné žlázy byly shodně nalezeny v 75 %, bez rozdílu strany či rozdílu mezi horními a dolními příštítnými tělísky. Nejčastěji byla příštítná tělíska zaměněna s lymfatickou uzlinou, štítnou žlázou nebo lalůčkem tkáně lipothymu. Celkem 224 příštítných tělísek bylo uloženo v oblasti anatomické normy.

6.1.1. Počet příštítných žláz u jednoho jedince

Počet odebraných vzorků v naší studii se pohyboval od 3 do 5, průměrně 3,71 ± 0,62. Naproti tomu počet správně identifikovaných příštítných žláz se pohyboval mezi 1 a 4, s průměrem 2,77 ± 1,06. Nenalezli jsme více než čtyři příštítné žlázy.

6.1.2. Variabilita umístění příštítných žláz

80 % příštítných žláz bylo nalezeno v anatomické normě - v kruhu o průměru 2 cm, jehož střed ležel 1 cm kraniálně od zkřížení ATI a NLR, jak jej popsali Bonjer a Bruining (1997). Horní příštítné žlázy obvykle ležely za NLR, zatímco dolní před nervem, podobně jako popsali Pyrtek a Painter (1964) (obr. 6.1.).



Obr. 6.1.: Křížení a. thyroidea inf. a NLR s horním i dolním příštítným tělískem

Naše výsledky naznačují, že variabilita umístění dolních příštítných žláz je o 27% vyšší, než u žláz horních (tab. 6.1.). Pouze 66,4 % dolních příštítných žláz bylo lokalizováno v oblasti anatomické normy ve srovnání s 93,6 % žláz horních (tab. 6.1.). Tento rozdíl je s největší pravděpodobností způsoben přítomností více než 28 % dolních příštítných žláz ve tkáních lipothymu - v ligamentum thyreothymicum, krčních výběžcích thymu a thymu. (tab. 6.1.). Nenalezli jsme signifikantní rozdíl v uložení žláz pravé a levé strany.

6.1.3. Atypické uložení příštítných žláz

Dolní příštítné žlázy jsou v 28,5 % uloženy v tkáních lipothymu a tvoří tak největší skupinu z atypicky uložených tělísek. Tato situace je velmi

pravděpodobně způsobena dlouhou a složitou vývojovou dráhou sestupu příštítných žláz z oblasti primitivního pharyngu (Carlson, 2004).
Další atypické lokalizace zahrnovaly subkapsulární uložení (5,72 %), spojení horních a dolních příštítných žláz - tzv. kissing pairs (2,86 %), paraesophageální lokalizaci (0,71 %) a uložení v blízkosti odstupu ATI (0,71 %).
Nenalezli jsme signifikantní rozdíl mezi uložením stejných tělísek pravé a levé strany ($p < 0,05$). Navíc celkový počet nalezených pravých vs. levých, stejně jako horních vs. dolních příštítných žláz nevykazoval zřetelné rozdíly (tab. 6.1.).

6.1.4. Záměna příštítných žláz za jiné tkáně

Nejčastější tkáně, zaměněné za příštítné žlázy byly lymfatické uzliny (10,67 %), tuková tkáň (7,47%), lalůček štítné žlázy (6,13%) a tkáň lipothymu (1,07%) (tab. 6.2.).
Nenalezli jsme žádnou predilekční lokalizaci pro záměnu příštítných tělísek - tj. nebyl nalezen rozdíl mezi úspěšností identifikace pravých a levých, stejně jako horních a dolní příštítných žláz (tab. 6.1.).

6.1.5. Variabilita okolních struktur

Během preparace 101 těl kadaverózních dárců jsme nalezli několik specifických anatomických situací, které by mohli být zdrojem komplikací při parathyroidektomii. Nalezli jsme vysoké štěpení truncus brachiocephalicus, uložené nad úrovní kaudálního pólu štítné žlázy, zdvojenou ATI a pravou i levou ATI, odstupující z pravého truncus thyrocervicalis - pravá ATI běžela napříč zadní plochou štítné žlázy, jejíž levý lalok zásobovala.
Krční výběžky thymu byly vytvořeny prakticky ve všech případech (95 ze 101 těl). Ukázalo se, že tyto výběžky tvoří v chirurgii příštítných žláz důležitou anatomickou strukturu, neboť v nich bylo nalezeno 20 % dolních příštítných

žláz (tab. 6.1.). Za normálních okolností běží krční výběžky thymu před vena brachiocephalica sinistra. V naší studii jsme nalezli situace, kde pravý krční výběžek běžel ventrálně a levý dorzálně od této žíly, nebo byly oba výběžky umístěny dorzálně od vena brachiocephalica sinistra.

Lokalizace	**sn**	**% všech sn**	**dx**	**% všech dx**	**všechna**	**% všech**
Horní příštítné žlázy						
Anatomická norma	66	94,29 %	65	92,86 %	131	93,57 %
Subkapsulárně	3	4,29 %	3	4,29 %	6	4,29 %
Kissing pairs	1	1,43 %	1	1,43 %	2	1,43 %
Paraesophageálně	0	0 %	1	1,43 %	1	0,71 %
Celkem	***70***	***100 %***	***70***	***100 %***	***140***	***100 %***
Dolní příštítné žlázy						
Anatomická norma	49	69,01 %	44	63,77 %	93	66,43 %
Krční výběžek thymu	13	18,31 %	15	21,74 %	28	20,00 %
Lig. thyreothymicum	3	4,23 %	5	7,25 %	8	5,71 %
Thymus	2	2,82 %	2	2,90 %	4	2,86 %
Subkapsulárně	1	1,41 %	1	1,45 %	2	1,43 %
Kissing pairs	1	1,41 %	1	1,45 %	2	1,43 %
U odstupu ATI	1	1,41 %	0	0,00 %	1	0,71 %
Celkem	***71***	***100 %***	***69***	***100 %***	***140***	***100 %***

Tabulka 6.1.: Lokalizace příštítných žláz

Tkáň	**počet vzorků**	**% z celku**
Parathyroidea	280	74,67%
Lymfatická uzlina	40	10,67%
Tuk	28	7,47%
Thyroidea	23	6,13%
Thymus	4	1,07%
Celkem	***375***	***100,00%***

Tabulka 6.2.: Úspěšnost identifikace příštítných žláz

6.1.6. Miniinvazivní videoasistované techniky v anatomicko-klinické studii

Na pitevně jsme nejprve testovali axilární přístup s užitím přetlaku nebo s elevací měkkých tkání. Tento přístup vyžadoval incize v oblasti axily a zavedení 2 troakarů na krku. Tento přístup jsme opustili z důvodu nesnadného zavedení a preparace podkožního tunelu z axilární krajiny do přední krční krajiny. Metoda, kdy je incize umístěna nad proximální třetinou sterna, byla vyhodnocena též jako nevyhovující pro velký únik vzduchu z preparovaného prostoru a protože vyžadovala další incize na krku.

U 30 těl byl použit krátký límcový řez na krku a byl insuflován vzduch, přičemž u všech těchto těl byl zaváděn pomocný port na krku mediálně od musculus sternocleidomastoideus. Tato technika byla opuštěna a u následujících 30 těl, kdy byla použita technika jediné incize 2cm nad fossa jugularis a preparační prostor jsme vytvářeli za pomoci elevatoria – technika mininvazivní videoasistované parathyroidektomie (MIVAP).

U 5 z nich jsme byli nuceni tuto techniku opustit z důvodu 1x hematom po kanylaci CŽK, 1x uzlinový nález na krku a 3x pro žilní poranění v oblasti v. jugularis anterior při zavádění trokaru. Přitom byla použita 2mm kamera Olympus a nástroje používané při miniinvazivní preparacích, včetně držáku na kameru. Ukázala se výhoda elevace za pomoci tahu elevatorií oproti insuflaci vzduchu na přehlednosti v operačním poli. Při této technice jsme byli schopni vypreparovat miniinvazivně zkřížení ATI a NLR a identifikovat příštitná tělíska. Vypreparování zkřížení ATI a NLR a identifikace tělísek bylo následně potvrzeno konverzí do bilaterální explorace krku kde jsme byli jsme úspěšní u 25 těl z 30.

6.2. Hodnocení efektivity operačního řešení

Od roku 1994 bylo operováno na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM s diagnózou primární hyperparathyreózy 1042 pacientů včetně reoperací (viz graf č. 5.1. a tabulka 6.3.). U 98,5% pacientů byla operace úspěšná – měřeno pooperačním poklesem hladiny kalcia. Reoperace tvořily 6,8% z výkonů pro primární hyperparathyreózu, přičemž 77,4% reoperací bylo původně operováno na jiném pracovišti. V rámci mé práce jsem zhodnotil soubor 151 pacientů, kteří odpověděli na otázky v dotazníku. V tomto souboru bylo 115 žen a 36 mužů (poměr asi 3:1), průměrného věku 59 let, nejmladší pacientce bylo 10 let a nejstarší pacientce bylo 84 let (graf č. 6.1.). Ze 151 pacientů uvedlo vymizení obtíží, které předcházely operaci 130 pacientů, 6 pacientů nemělo předoperačně žádné obtíže, částečný ústup obtíží uvedlo 5 žen, 9 pacientů nebylo spokojeno s léčbou. 1 pacient zemřel 4 měsíce po operaci na infarkt srdeční v 62 letech, bez souvislosti s provedeným operačním zákrokem.
Jako úspěšnou operaci pro primární hyperparathyreózu, která pacientům pomohla od obtíží, ji hodnotí 86% pacientů (tab. 6.4.). 6% pacientů si myslí, že jim operace nepomohla, z těchto 9 pacientů u 2 pacientů přetrvává hyperkalcémie, u 4 pacientů přetrvávaly bolesti kloubů (které mohly býti i jiné etiologie), 1 pacient udával přetrvávající psychické obtíže, 1 pacient udával přetrvávající urologické obtíže a 1 pacient udával průjmy. 3% pacientů si myslí, že jim pomohla částečně, jedná se především o ty pacienty, kteří měli komplikaci po operaci, většinou chrapot anebo parestézie.

6.2.1. Ranné komplikace

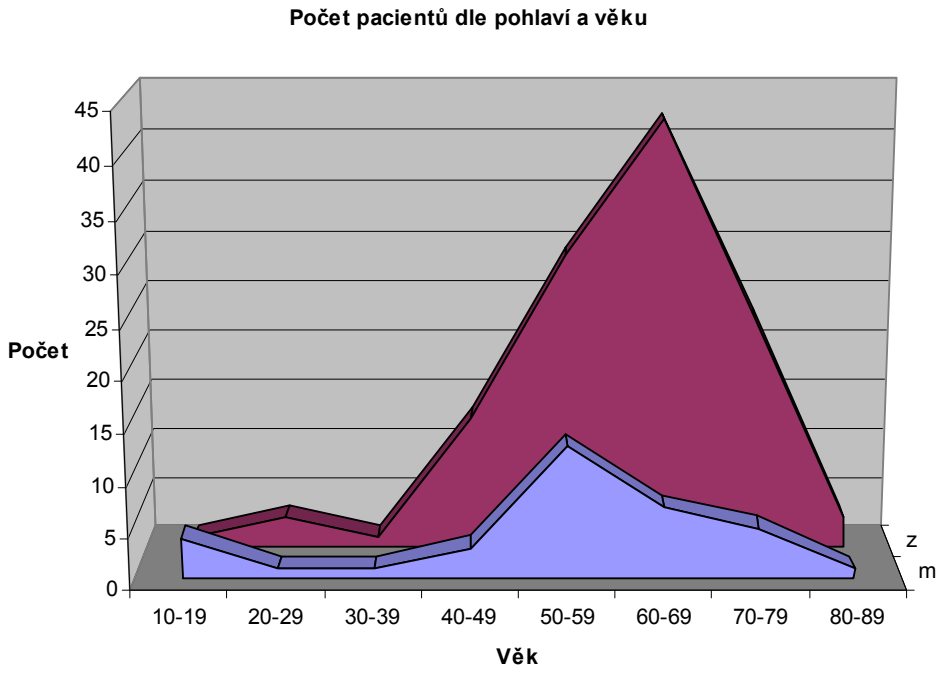
Komplikace s hojením rány byly naštěstí řídké, pooperační krvácení nebo hematom jsme v našem souboru nezaznamenali, ranné komplikace se vyskytly 4x, 2x se rána zhojila keloidní jizvou, 1x se vyskytl absces a 1x se objevil v ráně serom (tab. 6.5.).

6.2.2. Pozdní komplikace

Trvalý chrapot v dotazníku uvedli 3 pacienti, tj. 2,00%, 4 pacienti si stěžovali na trvalé obtíže ve smyslu parestézií, 7 pacientů užívá k léčbě hypokalcémie pooperačně Tachystin®, 34 pacientů užívá kalcium v různých formách, nejčastěji pro zlepšení kostního metabolismu beze změny poruchy plasmatického kalcia, a 109 pacientů neužívá žádné léky.

6.2.3. Ostatní komplikace

Z onemocnění provázející primární hyperparathyreózu se pooperačně vyskytl syndrom anginy pectoris u 3 pacientů, tj. u 2,04%, CMP se vyskytla u 2 pacientů, tj. 1,36%, zlomenina se vyskytla u 4 pacientů tj. 2,72%, renální kolika u 3 pacientů, tj. 2,04% (tab. 6.6.-6.9.).



Graf 6.1.: Počet a věk pacientů odoperovaných na III. chirurgické klinice v letech 2001 -2003

Rok	Počet operací	Počet sternotomií	Přetrvávání hyperkalcémie	Počet reoperací
1994	16	1		1
1995	10	1		1
1996	23	0		0
1997	41	0	2	2
1998	36	3	0	1
1999	43	2	0	2
2000	45	1	1	1
2001	67	3	1	5
2002	77	3	1	4
2003	87	5	1	7
2004	97	3	2	7
2005	120	3	2	7
2006	110	4	1	14
2007	114	4	1	9
2008	116	7	2	8

Tabulka 6.3.: Počet operací a reoperací na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FNM v letech 1994 - 2008

	Muži	Ženy	**Celkem**	Procenta	Průměrný věk
Ano	31	99	**130**	86,09%	59,18
Ne	2	7	**9**	5,94%	50,22
Bez obtíží před operací	2	4	**6**	3,96%	61,67
Pomohla částečně		5	**5**	3,3%	64,00
Úmrtí	1		**1**	0,66%	62,00
Celkem	36	115	**151**		58,92

Tabulka 6.4.: Odpověď na otázku v dotazníku? „Pomohla Vám operace od Vašich obtíží?“

Komplikace v ráně	**Počet pacientů**
Bez komplikací	145
Absces	1
Keloid	3
Serom	1
Celkem	**150**

Tabulka č. 6.5.: Komplikace v ráně po operaci pro primární hyperparathyreózu

Hospitalizace pro hypokalcémii	Muži	Ženy	**Celkem**	Procenta	Průměrný věk
Ne	34	112	**146**	97,33%	58,84
Ano	1	3	**4**	2,67%	61,25
Celkem	35	115	**150**		58,90

Tabulka č. 6.6.: Odpověď na otázku v dotazníku: „Byl jste pooperačně hospitalizován v souvislosti s hypokalcémií“

Sy anginy pectoris?	Muži	Ženy	**Celkem**	Procenta	Průměrný věk
Ne	21	83	**104**	98,11%	58,40
Ano	1	1	**2**	1,89%	68,00
Bez odpovědi	13	31	**44**		59,66
Celkem	35	115	**150**		58,90

Tabulka č. 6.7.: Odpověď na otázku v dotazníku: „Měl jste pooperačně syndrom anginy pectoris?“

Zlomenina?	Muži	Ženy	**Celkem**	Procenta	Průměrný věk
Ne	21	82	**103**	97,17%	58,50
Ano	1	2	**3**	2,83%	61,67
Bez odpovědi	13	31	**44**		59,66
Celkem	35	115	**150**		58,90

Tabulka č. 6.8.: Odpověď na otázku v dotazníku: „Měl jste po operaci zlomeninu?“

Renální kolika?	Muži	Ženy	Celkem	Procenta	Průměrný věk
Ne	22	82	**104**	98,11%	58,75
Ano		2	**2**	1,89%	50,00
Bez odpovědi	13	31	**44**		59,66
Celkem	35	115	**150**		58,90

Tabulka č. 6.9.: Odpověď na otázku v dotazníku: „Měl jste po operaci renální koliku?“

6.2.4. Efektivita operačního řešení u primární hyperparathyreózy u dětí

Na naší klinice tvořilo 10 dětských pacientů 1,27% ze všech pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy. U jedné pacientky jsme provedli reoperaci pro perstistující primární hyperparathyreózu po předchozí neúspěšné primární operaci.

Z klinických příznaků pacienti udávali nefrokalcinózu, nefrolithiázu, urolithiázu, renální koliky, vředovou chorobu gastroduodenální, akutní pankreatitis, postižení skeletu ve smyslu drobných cyst subperiostálně a arteriální hypertenzi (tab. 6.10.). Tři pacienti udávali nespecifické příznaky jako únavu, svalovou slabost, nechutenství. U dvou pacientů bylo vysloveno podezření a následně potvrzena diagnóza primární hyperparathyreózy na základě náhodného nálezu. V jednom případě se jednalo o vyšetření štítné žlázy, ve druhém případě o náhodně nalezenou vysokou hladinu kalcia.

Senzitivita sonografického vyšetření v našem souboru byla 90%, senzitivita scintigrafie byla 80%. Všichni pacienti měli sonografii štítné žlázy s normálním nálezem. U jednoho pacienta bylo provedeno CT vyšetření a u jednoho pacienta NMR vyšetření, obě s nálezem patologického zvětšeného tělíska. Průměrná hladina parathormonu byla před operací více než 23 pmol/l, průměrná předoperační hladina celkového Ca byla 3,21 mmol/l (tab. 6.11.).

U všech 10 pacientů byl původcem primární hyperparathyreózy adenom parathyroidey, jak bylo ověřeno histologicky. U osmi pacientů byl adenom nalezen v typické lokalizaci, u jedné pacientky se adenom nacházel v krčním výběžku thymu, u jednoho pacienta se adenom nacházel intrathyroideálně subkapsulárně, u tohoto pacienta byla také provedena při operaci lobectomie štítné žlázy.
U všech 10 pacientů byl původcem primární hyperparathyreózy adenom parathyroidey, jak bylo ověřeno histologicky. U osmi pacientů byl adenom nalezen v typické lokalizaci, u jedné pacientky se adenom nacházel v krčním výběžku thymu, u jednoho pacienta se adenom nacházel intrathyroideálně subkapsulárně, u tohoto pacienta byla také provedena při operaci lobektomie štítné žlázy.
Průměrná pooperační hladina kalcia v séru v den operace večer se snížila o 16%, den po operaci o 26% a druhý den po operaci o 29% oproti předoperačním hodnotám, vše signifikantně ($p < 0.05$) (tab. 6.11.). U případu 3 byla večer po operaci hladina kalcia velmi podobná jako hladina předoperační, proto byl druhý den společně s hladinou kalcia stanoven i parathormon. Kontrolní odběr kalcia (2,87 mmol/l) i parathormonu (1,8 pmol/l) však ukázaly, že výsledek operace byl úspěšný. Drén byl pooperačně odstraněn průměrně 2. pooperační den, propuštěni pacienti byli průměrně 3. pooperační den. Žádný pacient neměl pooperační paresu nervus laryngeus recurrens, u dvou pacientů se vyskytly přechodné parestézie z důvodu rychlého poklesu hladiny kalcia v séru. Rána se hojila u 9 pacientů per primam, u jednoho pacienta vznikla keloidní jizva. U jedné pacientky jsme provedli reoperaci z důvodu nenalezení adenomu při primární operaci, při reoperaci bylo patologické ektopicky uložené příštítné tělísko nalezeno a odstraněno. Všichni pacienti udávali zlepšení po operaci, u pacienta s arteriální hypertenzí došlo k vyléčení zvýšené hodnoty tlaku, žádný pacient neuvedl v pooperační průběhu opakování renální koliky.

Příznak / Pacient č.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
Hyperkalcemie	ano	ano	ano	Ano	ano	ano	ano	Ano	Ano	ano
Urolithiasis (nefrokalcinosis, nefrolithiasis)	ano	ano	-	Ano	ano	-	-	-	Ano	-
Vředová choroba	-	-	-	Ano	-	-	-	-	-	-
Akutní pankreatitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ano
Postižení skeletu	ano	ano	ano	-	-	-	-	-	-	-
Arteriální hypertenze	-	-	-	-	-	-	ano	-	-	-
Další nespecifické příznaky (únava, bolesti svalů, hubnutí, etc.)	ano	ano	-	Ano	-	-	-	-	-	-
Nalezeno náhodně	-	-	-	-	-	ano	-	Ano	-	-

Tabulka 6.10.: Klinické příznaky pacientů před operací.

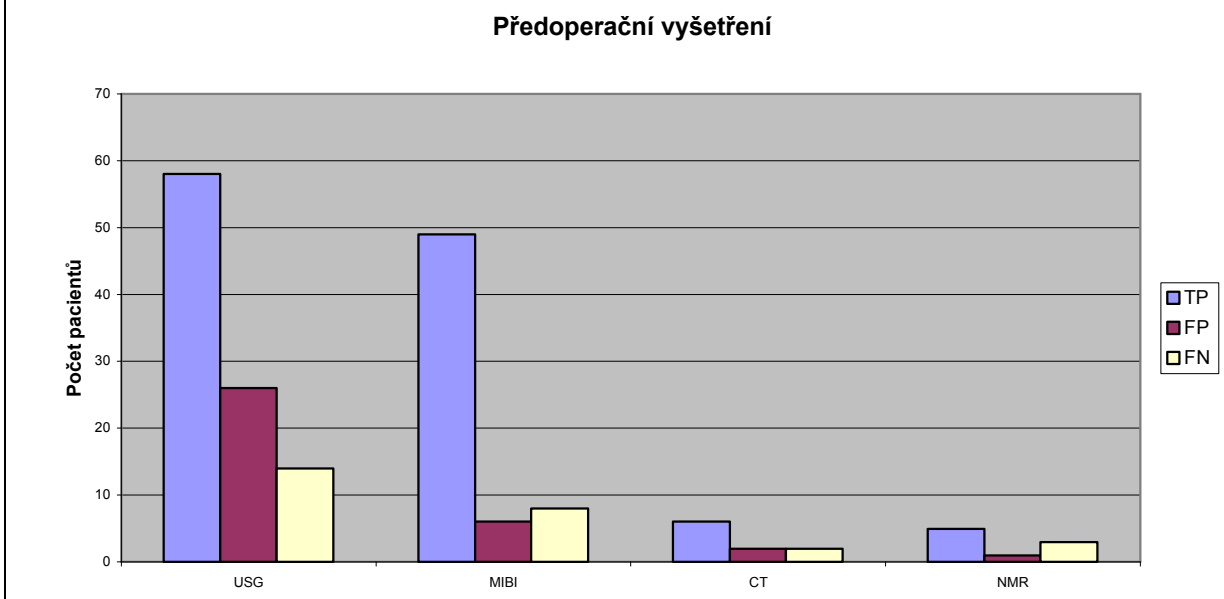
	1 - Reop	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**Mean ± SEM**
Pre-PTH	12	19,44	20	-	58,8	30,67	8,81	-	-	11,84	23,08 ± 5,77
Pre-Ca	3,03	3,00	3,64	3,36	3,28	3,02	2,78	3,51	3,22	3,21	3.21 ± 0.09
D0-Ca	2,4	2,36	3,58	2,93	2,79	2,75	2,28	2,55	2,56	2.69	2.69 ± 0.12*
D1-Ca	2,8	2,32	2,87	2,27	2,58	2,2	2,12	2,18	2,29	2,2	2.38 ± 0.08*
D2-Ca	2,67	2,37	2,68	2,37	2,06	2,27	2,07	2,12	2,12	2,04	2.28 ± 0.07*

Tabulka 6.11.: Předoperační hodnoty parathormonu v krvi - Pre-PTH (pmol/l). Vývoj hodnot hladiny kalcia - Ca (mmol/l) před opererací (Pre-Ca), večer v den operace (D0-Ca), den po operaci (D1-Ca) a dva dny po operaci (D2-Ca).

6.3. Výsledky předoperačních lokalizačních vyšetření

Od 1.1.2004 do 31.12.2004 bylo operováno 104 pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy. V souboru znatelně převažovaly ženy s průměrným věkem 61,1 let nad muži s průměrným věkem 54,7 let . Ve skupině 104 pacientů bylo 98 pacientů vyšetřeno sonograficky, 63 pacientů pomocí scintigrafických metod, 10 pacientů absolvovalo CT vyšetření krku a hrudníku a u 9 pacientů bylo provedeno NMR krku a hrudníku. V souboru nebyli odlišeni pacienti s reoperacemi od pacientů s primární operací. Přehledně jsou výsledky zobrazeny v tabulce č. 6.12. a grafu 5.1. Z 98 pacientů vyšetřených pomocí USG

předoperační lokalizace odpovídala v 58 případech tj. v 59,2%, falešně pozitivní byla u 26 pacientů (26,5%) a negativní u 14 pacientů (14,3%). Senzitivita vyšetření byla 80,6%. U 48 pacientů popsal USG patologický nález na štítné žláze. scintigrafii podstoupilo 63 pacientů, z toho vyšetření odpovídalo u 49 pacientů (tj. 77,8%), u 6 pacientů tj. 9,5% bylo patologicky změněné tělísko popsáno v jiné lokalizaci, a u 8 pacientů tj. 12,7% tělísko nebylo nalezeno. CT vyšetření bylo provedeno u 10 pacientů s nálezem tělíska u 6 pacientů (60%), u 2 pacientů (20%) nebylo nalezeno a u 2 pacientů (20%) byl nález falešně pozitivní. NMR vyšetření bylo provedeno u 9 pacientů, u 5 pacientů (55,6%) peroperační nález odpovídal lokalizačnímu vyšetření, u 1 pacienta (11,1%) bylo falešně pozitivní a u 3 pacientů (33,3%) se adenom nezobrazil. U 8 pacientů jsme odebrali a vyšetřili při úvodu do anestézie iPTH (průměrná hodnota 15,57pmol/l), u 1 pacienta byla tato hodnota v normě. U 7 pacientů došlo po 45 minutách k poklesu iPTH (průměrně na 3,34pmol/l). U dvou pacientů, kteří byli reoperováni, jsme s úspěchem použili scintilační sondu. U jednoho pacienta byla předoperačně provedena aspirační punkce tenkou jehlou s nejasným histologickým výsledkem. Ostatní předoperační metody nebyly v tomto souboru provedeny. Pokud bylo v souboru použito kombinace USG + MIBI a souhlasily oba nálezy pak jsme tělísko nalezli u 86,11% pacientů. Z tabulky č. 6.12. vyplývá, že vyšší senzitivita byla u scintigrafických metod, než u sonografického vyšetření. U 45 pacientů (tj. u 43%) jsme byli nuceni provést zákrok na štítné žláze pro patologicky změněnou strukturu štítné žlázy, 3x byl pooperačně v definitivní histologii zjištěn karcinom štítné žlázy. Přehled ektopicky umístěných tělísek v našem souboru udává tabulka č. 6.13.



Graf č. 6.2.: Počet a výsledky předoperačních lokalizačních vyšetření patologického příštítného tělíska v našem souboru

	TP	FP	FN	Celkem	Senzitivita
USG	58	26	14	98	**80,6%**
MIBI	49	6	8	63	**86%**
CT	6	2	2	10	**75%**
NMR	5	1	3	9	**62,5%**

Tabulka 6.12.: Senzitivita předoperačních lokalizačních vyšetření patologického příštítného tělíska v našem souboru

Ektopické uložení	Celkem	Procenta
Ne	71	**68,27%**
Intrathyroideálně	3	**2,88%**
krční výběžek thymu	6	**5,77%**
Paraoesophageálně	19	**18,27%**
Retrooesophageálně	1	**0,96%**
Prevertebrálně	1	**0,96%**
Thymus	3	**2,88%**
Celkový součet	104	**100,00%**

Tabulka 6.13.: Ektopické umístění patologických příštítných tělísek

6.4. Výsledky miniinvazivních videoasistovaných výkonů

Od 1.1.2006 do 1.9.2009 podstoupilo operaci za pomocí miniinvazivních technik 98 pacientů. Laterálním přístupem jsme operovali 13 pacientů, z toho bylo 12 reoperací, unilaterálním přístupem 55 pacientů, z toho 15 reoperací, radionavigovanou techniku jsme použili u jedné reoperace. MIVAP jako nově zavedenou operační techniku podstoupilo 29 pacientů z celkového počtu 436 pacientů, tj. 6,65 % (tab. 6.14.). Následující údaje jsou uváděny u pacientů, kteří podstoupili miniinvazivní videoasistovanou parathyroidektomii (MIVAP). V 24 případech se jednalo o ženy, ve 5 případech o muže. Jejich průměrný věk byl 60,33let (rozmezí 36-77). Předoperačně byli všichni pacienti vyšetřeni pomocí USG a scintigrafické metody (99m TcMIBI scintigrafie či SPECT/CT). U 2 pacientek bylo provedeno CT vyšetření, u jedné pacientky s negativním výsledkem. Šest pacientů mělo renální syndrom, 10 pacientů mělo kostní syndrom. Všichni tito pacienti splňovali následující indikační kritéria: diagnóza primární hyperparathyreózy, jednoznačná lokalizace jednoho patologického příštítného tělíska. U těchto pacientů sonografie neprokázala patologické postižení štítné žlázy a jednalo se o primární operaci na krku. Všichni pacienti souhlasili s miniinvazivním zákrokem. Průměrná hladina kalcia předoperačně byla 2,86 mmol/l. Všichni pacienti byli operováni v celkové anestézii. V 12 případech bylo tělísko vlevo, v 17 případech bylo vpravo. Úspěšnost operace byla hodnocena pomocí peroperačního histologického vyšetření a vyšetřením celkového vápníku v séru v následujících dnech. V 27 případech byla dokončena MIVAP, ve dvou případech jsme přešli do bilaterální explorace krku, v jednom případě byla jiná lokalizace příštítného tělíska, ve druhém případě jsme patologicky změněné tělísko nebyli schopni identifikovat. Průměrný čas operace MIVAP byl 51minut (rozmezí 26-61minut). Průměrná hladina peroperačního měření PTH před výkonem byla 17,74pmol/l, po výkonu 11,17 pmol/l.

Průměrná hladina kalcia po výkonu byla 0.den, 1.den, 2.den, 3.den: 2,43..2,30..2,25..2,16mmol/l. Drén byl odstraněn průměrně 1,4 dne, propuštění do domácí péče bylo 3,4 dne. Přechodnou parézu NLR jsme pozorovali 1x, trvalou jsme nepozorovali. Přechodnou hypokalcémii s přechodnými parestéziemi jsme pozorovali 4x, komplikace ve smyslu krvácení či trvalé hypokalcémie jsme nepozorovali. Histologicky definitivně v 28 případech adenom, v jednom případě, kdy došlo k recidivující hyperparathyreóze, byla histologicky prokázána hyperplázie. Tato pacientka byla později reoperována.

	Celkový počet pacientů operovaných pro pHPT	laterální přístup	unilaterální přístup	radionavigovaná operace	***MIVAP***
2006	**124 (14)**	1 (1)	10 (6)	0 (0)	***16 (0)***
2007	**114 (9)**	4 (4)	17 (3)	1 (1)	***2 (0)***
2008	**116 (8)**	3 (2)	17 (4)	0 (0)	***2 (0)***
2009	**82 (13)**	5 (5)	11 (2)	0 (0)	***9 (0)***
Celkem	**436 (44)**	**13 (12)**	**55 (15)**	**1 (1)**	***29 (0)***

Tabulka č. 6.14.: Počty pacientů operovaných miniinvazivními technikami (v závorce jsou reoperace)

7. Diskuse

7.1. Anatomicko-klinická studie

Naše chirurgicko-anatomická studie ukazuje vyšší stupeň variability u dolních příštítných žláz, způsobenou jejich častější lokalizací ve tkáních thymu. Malé množství příštítných žláz bylo přítomno pod obalem štítné žlázy, paraesophageálně, při odstupu ATI.

7.1.1. Anatomická norma

80 % příštítných žláz bylo nalezeno v anatomické normě - v kruhu o průměru 2 cm, jehož střed ležel 1 cm kraniálně od zkřížení ATI a NLR, jak jej popsali Bonjer a Bruining (1997). Horní příštítné žlázy obvykle ležely za NLR, zatímco dolní před nervem, podobně jako popsali Pyrtek a Painter (1964). Zbylých 20 % případů může signifikantně zkomplikovat průběh parathyroidektomie. Tyto případy nejčastěji prodlužují trvání chirurgického výkonu a obvykle vyžadují zvětšení incize, eventuelně sternotomii, důsledkem je pak rozsáhlejší jizva (Bonjer a Bruhing, 1997). K nejzávažnějším komplikacím těchto výkonů patří nenalezení příštítných žláz, poranění nervus laryngeus recurrens nebo obojí (Bonjer a Bruhing, 1997; Fewins, 2003; Carty, 2004).

7.1.2. Příštítné žlázy ve tkáních thymu

Naše výsledky ukazují, že téměř 29 % dolních příštítných žláz je uloženo v různých tukových tkáních. Většina těchto tělísek je uložena v krčních výběžcích thymu a thymu samotném, které jsou uloženy v předním mediastinu, nejlépe přístupném po sternotomii, zatímco pouze 6 % jich je uloženo v ligamentum thyreothymicum. To je dáno embryonálním vývojem příštítných tělísek.

Je tedy možné teoreticky říct, že 23 % dolních příštítných žláz je uložena v tukové tkáni pod úrovní jugula, v tomto případě lze někdy zlepšit přehled v operačním poli zvětšením záklonu hlavy. Technikou odvozenou od thymektomie z krčního přístupu je možné většinu těchto žláz odstranit. Přesto u 3 až 4 procent operací někdy nezbývá než provést parciální nebo dokonce totální sternotomii po vyloučení krční lokalizace příštítného tělíska. Pokud je lokalizace příštítných žláz známa, díky využití moderních zobrazovacích metod (Ahuja, 2004; Knight, 1997), je možné též využít miniinvazivního přístupu (Lowney, 2000). V některých případech však předoperační zobrazovací metoda vede k falešně pozitivnímu výsledku (Adler, 1997). Nejdůležitějším nástrojem chirurga tak zůstávají jeho znalosti anatomického uložení a variability příštítných žláz a okolních tkání, spojené se zkušenostmi, nabytými v pitevně a na operačním sále.

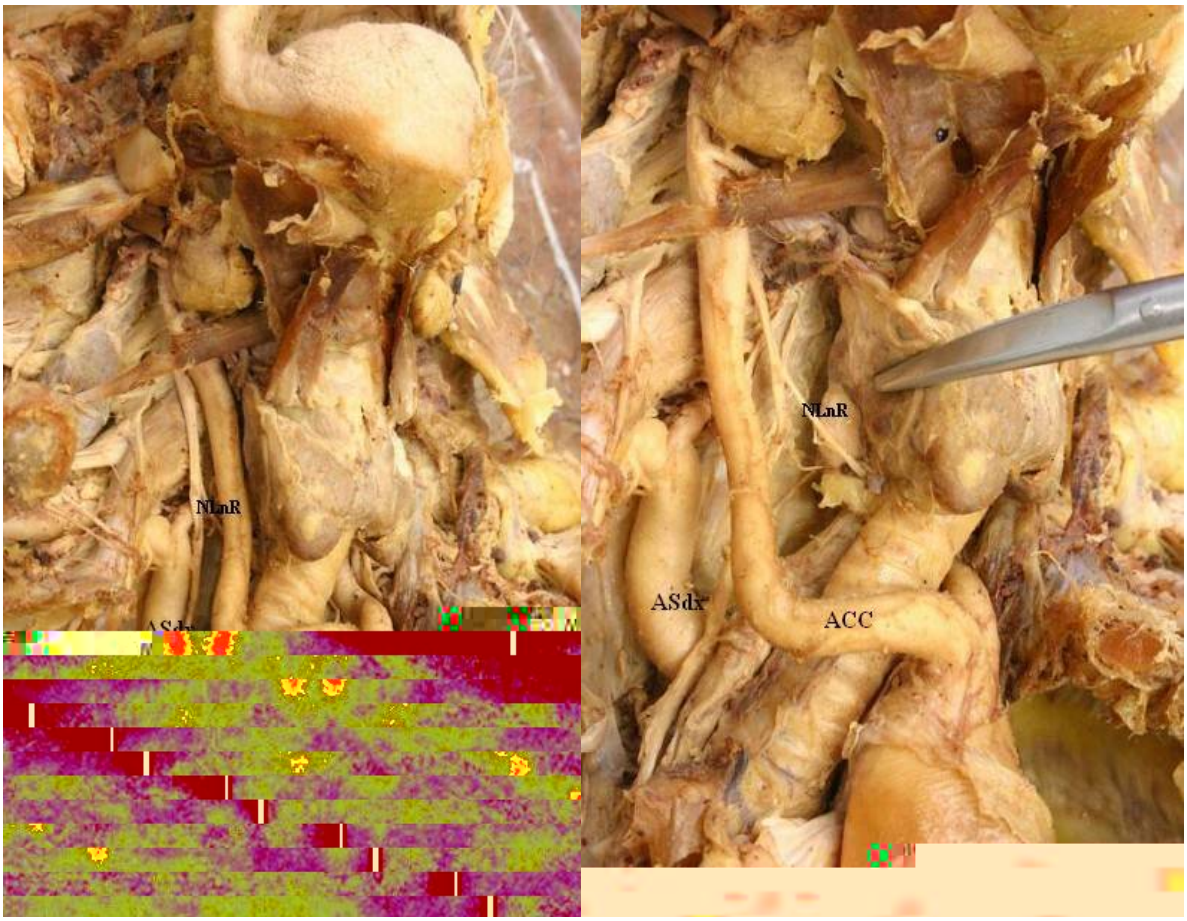
7.1.3. Záměna příštítných tělísek

Téměř 75 % odebraných vzorků bylo identifikováno jako příštítné žlázy. Překvapivě jsme nepozorovali žádný rozdíl v procentu identifikace mezi pravou a levou stranou, stejně jako mezi horními a dolními příštítnými žlázami. Toto zjištění naznačuje, že neexistuje predilekční místo lepší či horší identifikace příštítných tělísek. Naopak to naznačuje, že morfologie tělísek je relativně uniformní. V naší studii jsme nenalezli žádné hyperplastické nebo tumorem postižené příštítné tělísko. Tato tělíska bývají často kulovitá a zvětšená, díky hyperfunkci a zbytnění tkáně (Bonjer a Bruhing, 1997).
Nejčastěji bylo příštítné tělísko zaměněno za lymfatickou uzlinu (tab. 6.2.), pravděpodobně díky její podobné barvě a/nebo velikosti a nestandardní lokalizaci. Při odstraňování adenomu parathyroidey se navíc přidává podobná skirhotická konzistence (Bonjer a Bruhing, 1997). Faktory, které charakterizují lymfatickou uzlinu jsou její oblejší tvar a přilnavost k okolním tkáním (Herrera a Gamboa, 1997).

Někdy může být glandula parathyroidea zaměněna za lalůček tuku nebo štítné žlázy. V tomto případě je třeba se řídit tím, že tukové lalůčky jsou gracilnější a mají chudší cévní zásobení než příštítná tělíska, zatímco lalůčky štítné žlázy jsou vždy tvrdší, obvykle spojené se štítnou žlázou, červenější a méně homogenní, vzhledem k příštítným tělískům (Bonjer a Bruhing, 1997, Herrera a Gamboa, 1997). Při operacích pro primární hyperparathyreózu jsou patologicky změněná příštítná tělíska zvětšená, což vysvětluje vyšší úspěšnost identifikace (až 95%), na rozdíl od preparace normálních příštítných tělísek v naší studii.

7.1.4. Regionální anatomická variabilita

V naší studii jsme nalezli několik anatomických variet. Nalezli jsme tři různé případy aberantního průběhu cév, jsme si však vědomi, že jich existuje a bylo popsáno daleko více (Fewins, 2003). Atypické větvení cév může být nevítaným zdrojem peroperačního krvácení a/nebo pooperačního hematomu (Bonjer a Bruhing, 1997, Fewins, 2003, Carty, 2004). Poškození arteria thyroidea inferior může vést k ischémii všech ipsilaterálních tělísek.
V jednom případě byl nalezen na pravé straně n. laryngeus non-recurrens. Tato varieta byla způsobena atypickým odstupem a. subclavia dx, která odstupovala z oblouku aorty až za a. subclavia sin (tzv. a. lusoria) (viz obr. 7.1.).
Poranění nervus laryngeus recurrens je obvykle uváděno jako nejdůležitější komplikace chirurgie příštítných žláz (Fewins, 2003; Carty, 2004). Zhmoždění a/nebo přetětí nervu vyústí v parézu hlasivek. Plně tedy podporujeme peroperační sledování průběhu nervu, spojené případně s elektromyografickým monitorováním (Bonjer a Bruhing, 1997; Vestergaard, 2003; Udelsman, 2002).
Různé uložení tkáně thymu může rovněž působit komplikace při hledání a identifikaci příštítných žláz. U 3-4 % pacientů je indikována sternotomie, lze předpokládat dobrou toleranci tohoto výkonu v pooperačním období (Bonjer a Bruhing, 1997).

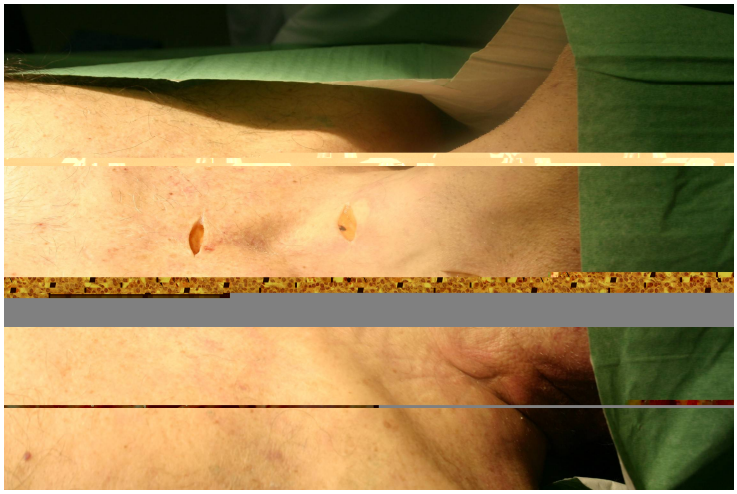


Obr. 7.1.: Nervus laryngeus non-recurrens (NLnR), atypicky odstupující a. carotis comm. l. dx. (ACC) a a. subclavia l. dx. (ASdx) (tzv. a. lusoria) (foto MUDr. O. Naňka)

7.1.5. Miniinvazivní techniky

Z pohledu chirurga je preparace na zemřelém či na zvířeti v mnoha hlediscích odlišná od operace (Brunt, 1997). U zemřelého jde o snížení elasticity tkání a nemožnost vytvoření příslušného tlaku (Naňka, 2006). U operovaného pacienta při drobném krvácení dochází k jeho snadnému zastavení pomocí elektrokoagulace, což u zemřelého je obtížně technicky řešitelné, zvlášť pak při

přítomnosti žilního krvácení. Většina zemřelých byla kanylována do horní duté žíly, takže nález byl komplikován přítomným hematomem.
Jednotlivé techniky, kromě miniinvazivní videoasistované parathyreoidektomie (MIVAP), jsou zatíženy nutností použitím dalších vstupů s nutností dalšího instrumentária (Yeung, 1997). V praxi to přináší prodloužení času operačního výkonu. Dále tyto přístupy vyžadovali insuflaci vzduchu u zemřelých (CO_2 u operovaných).
Výhodou MIVAP je také její snadná možnost kdykoliv konvertovat do bilaterální explorace krku. Při nenalezení tělíska při ostatních miniinvazivních přístupech (např. axilární) je nevýhodný kosmetický efekt pro pacienta ve smyslu další incize (obr. 7.2.). Vzhledem k tomu, že při MIVAP je místo incize totožné s bilaterální explorací krku dochází při konverzi pouze k jejímu rozšíření.
Insuflace vzduchu (či CO_2 u operovaných) při krčním přístupu se nejeví jako výhodnější oproti tahu elevatoria.



Obr. 7.2.: Při ostatních miniinvazivních přístupech (např. z reg. infrasternalis) je nevýhodný kosmetický efekt pro pacienta ve smyslu další incize

7.2. Efektivita operace pro primární hyperparthyreózu

7.2.1. Diskuse k efektivitě operace pro primární hyperparathyreózu v dospělosti

Citelná převaha ženských pacientek oproti mužským v poměru 3:1 odpovídá článkům v literatuře (74%) (Černý, 1995). U žen přicházelo onemocnění významně častěji v období menopauzy, jejich průměrný věk (60,3let) byl též vyšší oproti mužské skupině (54,5) (Viz graf 5.1.).
Jako úspěšnou operaci pro primární hyperparathyreózu, která pacientům pomohla od obtíží, ji hodnotí 86% pacientů.
Z komplikací během operace jsou to především nenalezení postiženého tělíska s následnou persistující hyperkalcémií, nerozpoznané vícečetné postižení příštítných tělísek, které může vést k recidivě i s odstupem několika měsíců (Broulík, 2003). U 2 pacientů se pooperačně vyskytla hyperkalcémie, dále registrujeme jednu pacientku, u které nebyl výkon pro vysoké operační riziko proveden.
Odstranění adenomu parathyroidey či hyperplastických příštítných tělísek je doprovázena poklesem hladiny kalcia v séru, obvykle nejvíce za 48 hodin. Nejvíce jsou postiženi ti pacienti, kteří mají kostní syndrom s dlouhotrvajícím nedostatkem kalcia v kostech. Charakteristickými příznaky jsou parestézie prstů horních končetin, peri orální svědění, Chvostkův příznak, třes na prstech rukou až karpopedální spasmy. Neléčená hypokalcémie může vyústit do tetanie s možnými letálními důsledky (Schwartz, 2004). Krátkodobá hypofunkce příštítných tělísek může být podmíněna ischemickým poškozením v rámci operačního traumatu. Tato krátkodobá přechodná hypokalcémie je běžná. Méně častěji vzniká tzv. protrahovaná hypokalcémie, která vzniká v důsledku remineralizace, někdy též nazývána jako syndrom hladové kosti (Broulík, 2003). Toto je dáno nadměrným ukládáním vápníku do kostí. U těchto pacientů je

vhodné substituovat vápník perorálním podáváním. V našem souboru se vyskytli 4 pacienti, které trápí pooperačně parestézie, 7 jich užívá pro hypokalcémii Tachystin®. Zajímavé je zjištění, že všech 7 pacientů, kteří pro hypokalcémii užívají Tachystin® považuje operaci za úspěšnou, z toho 2 pacienti za částečně úspěšnou - jednalo se o ty pacienty, kteří mají parestézie.

Krvácení do uzavřeného prostoru na krku je vždy vážná komplikace, neboť může zapříčinit respirační insuficienci (Dvořák, 1995). Známky rostoucího tlaku na krku z krvácení vyžadují k okamžitou revizi s otevřením rány a uvolněním tlaku. Tuto komplikaci jsme nezaznamenali.

Z dalších komplikací, které jsou subjektivně velmi špatně vnímány pacienty je poškození NLR s následnou poruchou fonace. Někteří chirurgové považují preparaci nervus laryngeus za rutinní, někteří necítí nutnost preparovat NLR při primární nekomplikované operaci (Schwartz, 2004). Z našeho pohledu by chirurg provádějící výkon na příštítných tělískách měl umět vypreparovat NLR. Pokud se tak nerozhodne, pak by měl mít k tomu důvod. U našich pacientů se vyskytla trvalá paréza NLR 3x, tj. ve 2%, přičemž zde nutno dodat , že v našem souboru nebyly rozlišeny operace primární a operace sekundární, např. po již dříve provedeném zákroku na štítné žláze, dále ve studii byly zahrnuty výkony spojené se sternotomií.

Jinou zajímavou otázkou jsou kardiovaskulární komplikace. Tyto jsou nejčastější příčinou úmrtí pacientů s úspěšně léčenou i neléčenou primární hyperparathyreózou. Ukazuje se, že neléčená primární hyperparathyreóza vede k hypertrofii levé komory, dysrytmiím a arteriální hypertenzi. V našem souboru pacientů se úmrtí na infarkt myokardu objevilo 1x, v literatuře se udává úmrtí pacientů na kardiovaskulární onemocnění v 53% za sledovací období 12,3let, z toho 32% procent na infarkt myokardu (Clark et al. 1997).

Z dalších diskutovaných komplikací jsou psychické obtíže, které tvoří širokou škálu různých obtíží (např. nevýkonost, únava aj.) a tudíž jsou špatně

29 pacientů tj. 6,65 % operovali metodou MIVAP. U dvou pacientů byla provedena konverze výkonu na bilaterální exploraci krku.
Miniinvazivní přístupy lze považovat za bezpečné. Zvlášť MIVAP díky své snadné konverzi do bilaterální explorace krku a kosmetického efektu pro pacienta se jeví jako nejvýhodnější z miniinvazivních přístupů. Je ideální pro pacienty s jedním patologicky zvětšeným příštítným tělískem, které bylo lokalizováno předoperačními lokalizačními metodami – kombinací scintigrafické metody a sonografie. Doporučujeme ho provádět na pracovištích, kde je dostupné vyšetření poklesu hladiny intaktního parathormonu v séru. Tím se vyloučí možnost ponechání duplicitního adenomu a zvýší se pravděpodobnost definitivního vyléčení primární hyperparathyreózy.

Závěrem celé práce lze říct, že chirurgické řešení primární hyperparathyreózy je vysoce účinnou metodou. Cílem je definitivně vyléčit primární hyperparathyreózu a dosáhnout normální hladiny kalcia. Přitom dochází ke zlepšení zdravotního stavu a vymizení nebo alespoň snížení obtíží. Komplikace nejsou časté a mortalita je minimální.
Významnou okolností pro úspěšnou operaci je, i přes rozvoj předoperačních lokalizačních technik a miniinvazivních přístupů, chirurgova zkušenost s výkony na příštítných tělíscích a jeho embryologické a anatomické znalosti.

9. Seznam literatury

Abbas JS, Hashem SI, Faraj WG, Khalifeh MJ, Hornai MH, Salti IS. The outcome of cervical exploration for asymptomatic and symptomatic patients with primary hyperparathyroidism. World J Surg. 2006;30(1):69-75.

Adámek S, Naňka O. Primární hyperparathyreóza diagnostika a terapie. Galén. 2006; 181-192.

Adámek S, Vavřík J, Schutzner J, Broulík P, Belšán T. Surgery for primary hyperaparathyroidism in patients with concomitant nodular goiter. Sb. Lék. 2000;101(4):297 - 305.

Adámek S, Vavřík J, Schutzner J, Broulík P, Belšán T. Importance and reliability of localization examinations in primary hyperparathyroidism. Sb. Lék. 2000;101(4):289 - 295.

Adámek S, Libánský P, Naňka O, Šedý J, Pafko P. Surgical Therapy of Primary Hyperparathyroidism and it's Complications. Experience with 453 Patients. Zentralbl Chir. 2005;130(2):109-113.

Adler LP, Akhrass R, Ma D, Bloom AD. False-positive parathyroid scan leading to sternotomy: Incidental detection of a thymoma by C-11 methionine positron emission tomography. Surgery. 1997;122(1):116-119.

Adil E, Adil T, Fedok F, Kauffman F, Goldenberg D. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy performed for primary hyperparathyroidism Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2009;141(1):34-38.

Ahuja AT, Wong KT, Ching ASC, Fung MK, Lau JY, Yuen EH, King AD. Imaging for primary hyperparathyroidism - what beginners should know. Clin Radiol. 2004;59(11): 967-976.

Arici C, Cheah WK, Ituarte PH, Morita E, Lynch TC, Siperstein AE, Duh QY, and Clark OH. Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations?. Surgery. 2001;129:720-729.

Astl J, Veselý D, Matucha P, Martínek J, Kučera T, Laštůvka P, Betka J, Šterzl I. Serum levels of growth factors HGF (hepatocyte groth factor), TGF beta1 (transforming growth factor beta1) and IGF-1 (insulin growth factor 1) in parathyroid tumors. Neuroendocrinology Letters. 2004;5:356-360.

Bakoš M, Marko L, Vladovič P, Molnár P, Koreň R, Krnáč Š. Miniinvazívna videoasistovaná paratyreoidektómia (MIVAP) - kasuistika. Miniinvazívna chirurgia a endoskopia. 2007;2:38-42.

Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Minimally Invasive Video-Assisted Parathyroidectomy Versus Open Minimally Invasive Parathyroidectomy for a Solitary Parathyroid Adenoma: A prospective, randomized, blinded trial. World of Journal Surgery. 2006;30(3):721-731.

Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. A prospective randomized controlled trial. Ann Surg. 2002;236:543-551.

Bhowmick SK, Lim-Co RY, Beals DA, Martineau DS. Pathological case of the month: primary hyperparathyroidism. Arch Pediatr Adolesc Med. 1996;150:431 –432.

Bonjer HJ, Bruining HA. Technique of parathyroidectomy. In: CLARK O, aj. Textbook of endocrine surgery. Philadelphia : WB Saunders. 1997:347-356.

Broulík P, Poruchy kalciofosfátového metabolismu. Grada Publishing a.s., 2003: 89-130.

Brunt LM, Jones DB, Wu JS, Quasebebrth MA, Meininger T, Soper NJ. Experimental development of an endoscopic approach to neck exploration and parathyroidectomy. Surgery. 1997;122:893-901.

Callender G, Grubbs E, Vu T, Hofstetter W, Fleming J, Woodburn K, Lee J, Evans D, Perrier N. The Fallen One: The Inferior Parathyroid Gland That Descends Into the Mediastinum. Journal of the American College of Surgeons. 2009;208(5):887-893

Carty SE. Prevention and management of complications in parathyroid surgery. Otolaryngol Clin N Am. 2004;37(4):897-907.

Chaffanjon P, Voirin D, Vasdev A, Chabre O, Kenyon N, Brichon P. Selective venous sampling in recurrent and persistent hyperparathyroidism: indication, technique, and results. World J Surg. 2004;28(10):958-61.

Clark O, Duh Q. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia : W.B. Saunders. 1997:277-283.

Černý J. a kol. Špeciálna chirurgia. IV.díl, Osveta, Martin. 1995:73-86.

Dvořák J. Chirurgická anatomie a technika operací štítné žlázy. Praha : Dům medicíny. 1995:55-122.

Farnebo F, Teh BT, Dotzenrath C, Wassif WS, Svensson A, White I, Betz R, Goretzki P, Sandelin K, Farnebo LO, Larsson C. Differential loss of heterozygosity in familial, sporadic, and uremic hyperparathyroidism. Hum Genet. 1997;99(3):342-9.

Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2003;36(1):189-206.

Fuleihan Gel-H. Familial benign hypocalciuric hypercalcemia.J Bone Miner Res. 2002;17(2):51-56.

Garner SC, Leight GS. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. Surgery. 1999;126:1132-1137.

Gilmour JR. The gross anatomy of the parathyroid glands. J Pathol Bacteriol. 1938;46:133-149.

Grim M, Druga R. a kol. 3. díl: Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém. Praha, Karolinum, Galén. 2005.

Halstedt WS, Evans HM. The parathyroid glandules. Their blood supply, and their preservation in operation upon thyroid gland. Ann Surg. 1907;46:489.

Hanibuchi N, Maruyama T, Menju M, Toyoshima H, Yamamoto T, Fukumoto S, Konishi I. Marked hypercalcemia in a patient with hypocalciuric hypercalcemia without a mutation in the calcium-sensing receptor gene.Intern Med. 2002;41(12):1153-7.

Henry JF, Sebag F, Maweja S, Hubbard J, Misso C, Da Costa V, Tardivet L. Video-assisted parathyroidectomy in the management of patients with primary hyperparathyroidism. Ann Chir. 2003;128(6):379-84.

Herrera MF, Gamboa-Dominguez A. Parathyroid embryology, anatomy and pathology. In: Clark O, aj. Textbook of endocrine surgery. Philadelphia : WB Saunders. 1997:277-283.

Ikeda Y, Takami H. Endoscopic parathyroidectomy. Biomed and Pharmacother. 2000;54(1): 52-56.

Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. American Journal of Surgery. 1991;162:299-302.

Kairys J, Daskalakis C, Weigel R. Surgeon-performed ultrasound for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. World J Surg. 2006;30(9):1658-63.

Klener P. a kol. Vnitřní lékařství. IV.díl. Karolinum, Praha. 1997:41-48.

Knight R, Ratzer ER., Fenoglio, ME., et al. Thoracoscopic excision of mediastinal parathyroid adenomas: a report of two cases and review of the literature. J Am Coll Surg. 1997;185(5):481-485.

Kohn A. Studien űber die Schilddrűse. Arch Mikroskop Anatom Entwicklungsgeschichte. 1895;44:366.

Kohn A. Studien űber die Schilddrűse II. Arch Mikroskop Anatom Entwicklungsgeschichte. 1897;48:398.

Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, Moir C, Ishitani M, Rodeberg D. Primary Hyperparathyroidism in Pediatric Patients. Pediatrics. 2005;115(4):974-980.

Koslin DB, Adams J, Andersen P, Everts E & Cohen J. Preoperative evaluation of patients with primary hyperparathyroidism: role of high-resolution ultrasound. Laryngoscope. 1997; 107:1249-1253.

Krausz Y, Bettman L, Guralnik L, Yosilevsky G, Keidar Z, Bar-Shalom R, Even-Sapir E, Chisin R, Israel O. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. World J Surg. 2006;30(1):76-83.

Lal G, Clark OH, Primary hyperparathyroidism, Controversies in surgical management , Trends in Endocrinology and Metabolism. 2003;14(9):417-422.

Libánský P, Astl J, Adámek S, Naňka O, Pafko P, Spačková J, Foltán R, Sedý J. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: Report of 10 cases. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008;72:1177-1182.

Libánský P, Broulík P, Křížová H, Naňka O, Pozniak J, Šedý J, Adámek S. Význam předoperačních a peroperačních lokalizačních vyšetření u primární hyperparathyreózy. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2006;9(2):78-82.

Libutti S, Alexander H, Bartlett D, Samson D, Ruddel M, Skarulis M, Marx S, Spiegel A, Simmonds W, Remaley A. Kinetic analysis of the rapid intraoperative parathyroid hormone assay in patients during operation for hyperparathyroidism. Surgery 1999;126:1145-1151.

Loh K, Duh Q, Shoback D, Gee L, Siperstein A, Clark O. Clinical profile of primary hyperparathyroidism in adolescents and young adults. Clin Endocrinol, 1998;48:435-443.

Lowney JK, Weber B, Johnson S, Doherty GM. Minimal incision parathyroidectomy: cure, cosmesis, and cost. World J Surg. 2000;24(11):1442-1445.

Mandl F. Therapeutischer Versuch bei einem Fall von Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines EpithelKörpchentumors. Zbl Chir. 1926;53:260-264.

Marcocci C, Borsari S, Pardi E, Dipollina G, Giacomelli T, Pinchera A, Cetani F. Familial hypocalciuric hypercalcemia in a woman with metastatic breast cancer: a case report of mistaken identity.J Clin Endocrinol Metab. 2003 Nov;88(11):5132-6.

Maple-Brown LJ, Williams RA, Ward RL. Familial hypocalciuric hypercalcaemia in a large family with neurofibromatosis 1Clin Genet. 2002;62(3):252-4.

Maresch R, Kohn A. Kongenitaler defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen „Epithelkörperchen“. Z. Heilkunde. 1898; 19.

Marx SJ, Simonds WF, Agarwal SK, Burns AL, Weinstein LS, Cochran C, Skarulis MC, Spiegel AM, Libutti SK, Alexander HR Jr, Chen CC, Chang R, Chandrasekharappa SC, Collins FS. Hyperparathyroidism in hereditary syndromes: special expressions and special managements.J Bone Miner Res. 2002;17(2):37-43.

Miccoli P, Bendinelli C, Vignali C, Mazzeo S, Cecchini GM, Pinchera A, Marxovci C. Endoscopic parathyroidectomy: Report of an initial experience. Surgery. 1998;124(6):1077-1080.

Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary

hyperparathyroidism: a prospective randomized study. Surgery. 1999;126(6):1117-1121.

Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Donatini G. Minimally invasive video assisted parathyroidectomy (MIVAP). Eur J Surg Oncol. 2003;29(2):188-190.

Monchik J, Barellini L, Langer P, Kahya A. Minimally invasive parathyroid surgery in 103 patients with local/regional anesthesia, without exclusion criteria. Surgery. 2002;131:502-508.

Naňka O, Libánský P, Šedý J, Pozniak J, Adámek S. Chirurgicko-anatomická studie jako součást problematiky operačního řešení primární hyperparathyreózy. Rozhledy v chirurgii. 2006;85(12):618-623.

Niederle BE, Schmidt G, Organ CH, Niederle B. Albert J and His Surgeon: A Historical Reevaluation of the First Parathyroidectomy. Journal of the American College of Surgeons. 2006;202(1):181-190.

Norman JK, Weber B**,** Johnson S, Doherty GM. Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: decreasing operative time and potential complications while improving cosmetic results. Am. Surg. 1998;64:391-395.

Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. W.B. Saunders Company. 1997:277-439.

Petti GH Jr, Chonkich GD, Morgan JW. Unilateral parathyroidectomy: the value of the localizing scan. J Otolaryngol. 1993;22(4):307-10.

Prager G, Czerny C, Kurtaran A, Passler Ch, Scheuba Ch, Niederle B. Der Stellenwert präoperativer Lokalisationsmethoden beim primären Hyperparathyreoidismus. Der Chirurg. 1999;70(10):1082 - 1088.

Profanter C, Wetscher GJ, Gabriel M, Sauper T, Rieger M, Kovacs P, Bale R, Prommegger R. CT-MIBI image fusion: A new preoperative localization technique for primary, recurrent, and persistent hyperparathyroidism**.** Surgery. 2004;135(2):157-162.

Purnell DC, Smith LH, Scholz DA, Elveback LR, Arnaud CD. Primary hyperparathyroidism: a prospective vlinical study. Am J Med. 1971;50(5):670-678.

Pyrtek LJ, Painter RL. An anatomic study of the relationship of the parathyroid glands to the recurrent laryngeal nerve. Surg Gynaecol Obstet. 1964;119:509-512.

Schwartz AE, Pertsemilidis D, Gagner M. Endocrine Surgery. Marcel Dekker Inc. New York U.S.A. 2004:213-305.

Sharma J, Mazzaglia P, Milas M, Berber E, Schuster DM, Halkar R, Siperstein A, Weber CJ., Radionuclide imaging for hyperparathyroidism (HPT): which is the best technetium-99m sestamibi modality?. Surgery. 2006;140(6):856-863.

Shields TW. (Ed.), Mediastinal surgery. Philadelphia : Lea&Febiger. 1991:289-285.

Suzuki S, Fukushima T, Ami H, Asahi S, Takenoshita S. Video-assisted parathyroidectomy. Biomed Pharmacother. 2002;56(1):18-21.

Takami H, Ikeda Y, Wada N. Surgical management of primary hyperparathyroidism. Biomed and Pharmacother 2000;54(1):17-20.

Thomas SK, Wishart GC. Trends in surgical techniques. Nucl Med Commun. 2003;24(2):115-119.

Udelsman R, Donovan P, Sokoll L. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. Annals of Surgery. 2000;232:331-339.

Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. Ann Surgery, 2002;235(5):665-670.

Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with primary hyperparathyroidism: nationwide follow-up study of 1201 patients. World J Surgery. 2003;27(3):343-349.

Yeung GH, Ng JWT. The technique of endoscopic exploration for parathyroid adenoma of the neck. Aust. N.Z. J. Surg. 1997;68:147-150.

Wang CH. The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann Surg. 1976;183:271-273.

10. Seznam publikací autora disertace

10.1. Seznam publikací autora v souvislosti s tématem disertace

10.1.1. Publikace s IF

Libánský P, Astl J, Adámek S, Naňka O, Pafko P, Špačková J, Foltán R, Šedý J. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: Report of 10 cases.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008; 72: 1177-1182. **IF = 1,118.**

Adámek S, **Libánský P,** Naňka O, Šedý J, Pafko P.
Chirurgische Therapie des primären Hyperparathyreoidismus und dessen Komplikationen: Erfahrungen an 453 Patienten. Zentrabl Chir. 2005; 130: 109-113. **IF = 0,331.**

10.1.2. Publikace v časopisech bez IF

Libánský P, Adámek S, Broulík P, Pafko P, Pozniak J, Tvrdoň J.
Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism.
Prague Medical Report. 2004; 105(3): 270-278.

Libánský P, Broulík P, Křížová H, Naňka O, Pozniak J, Šedý J, Adámek S.
Význam předoperačních a peroperačních lokalizačních vyšetření u primární hyperparathyreózy.
Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2006; 9(2): 78-82.

Libánský P, Adámek S, Pafko P, Šedý J, Naňka O.

Miniinvazivní videoasistovaná parathyreoidectomie - naše první zkušenosti.
Rozhledy v chirurgii. 2007; 86(9): 457-460.

Libánský P, Astl J, Adámek S, Naňka O, Pafko P, Špačková J, Foltán R, Šedý J. Ectopic parathyroid adenoma in child.
Prague Med Rep. 2008; 109: 200-203.

Adámek S, **Libánský P,** Schutzner J, Broulík P, Belšan T.
Operační přístup k mediastinálním adenomům a karcinomům parathyroidey.
Sb. Lék. 2000; 101(4): 307-14.

Adámek S, **Libánský P,** Tvrdoň J, Pafko P, Broulík P.
Naše zkušenosti s bilaterálním přístupem při chirurgické léčbě primární hyperparathyreózy (soubor 222 pacientů operovaných pro primární hyperparathyreózu v letech 1994-2000).
Rozhl. Chir. 2002; 81(9): 443-449.

Adámek S, **Libánský P,** Tvrdoň J, Pafko P, Broulík P.
Chirurgická léčba primární hyperparathyreózy na specializovaném pracovišti.
Osteologický bulletin. 2002; 7(3): 95-98.

Adámek S, Broulík P, **Libánský P,** Tvrdoň J, Naňka O.
Záludnosti operací pro primární hyperparathyreózu.
Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2003; 6(2): 18-19.

Adámek S, Bláha M, **Libánský P,** Tvrdoň J, Naňka O.
Omentoplastika sterna - chirurgické řešení defektu sterna při osteomyelitidě sterna u pacientky s mediastinálně uloženým adenomem parathyroidey
Rozhl. Chir. 2003; 82(12): 624-627.

Naňka O, Šedý J, Vítková I, **Libánský P,** Adámek S.
Surgical Anatomy of Parathyroid Glands with Emphasis on Parathyroidectomy.
Prague Medical Report. 2006; 107(2): 261-272.

Naňka O, **Libánský P,** Šedý J, Pozniak J, Adámek S.
Chirurgicko-anatomická studie jako součást problematiky operačního řešení primární hyperparathyreózy.
Rozhledy v chirurgii. 2006; 85(12): 618-623.

Adámek S, **Libánský P,** Kabát J, Naňka O, Šedý J, Pafko P.
Problematika reoperací pro perzistující a rekurentní primární hyperparathyreózu.
Rozhledy v chirurgii. 2007; 86(3): 150-154.

Broulík P, Adámek S, **Libánský P,** Tvrdoň J.
Diagnostika a léčba primární hyperparatyreózy.
Interní medicína pro praxi. 2007; 9(3): 130-132.

Broulík P, Adámek S, Tvrdoň J, **Libánský P,** Raška I
Primární hyperparathyreóza.
Postgraduální medicína, ČR. 2007; 9(7): 711-715.

10.1.3. Kapitoly v monografii

Adámek S, Naňka O, Šedý J, **Libánský P,** Vítková I.
Vlastní výsledky, sestavy a kazuistiky pacientů operovaných pro primární hyperparathyreózu. In: Primární hyperparathyreóza diagnostika a terapie.
Adámek S, Naňka O. (Eds.). Galén 2006: 159-176. Kapitola v monografii.

Adámek S, Šedý J, Naňka O, **Libánský P,** Vítková I.
Chirurgicko-anatomická studie. In: Primární hyperparathyreóza diagnostika a terapie. Adámek S, Naňka O. (Eds.). Galén 2006: 181-192. Kapitola v monografii.

10.2. **Seznam publikací autora bez souvislosti s tématem disertace**

Polanecký O, **Libánský P**, Smejkal M, Pazdro A, Smejkal P, Pafko P.
Appendectomy-classical or laparoscopic?
Rozhledy v chirurgii. 2003;82(1):25-7.

11. Seznam zkratek:

ATI - arteria thyroidea inferior

BFHH - benigní familiární hypokalciurická hyperkalcémie

Ca - kalcium

CMP – cévní mozková příhoda

CT – výpočetní tomografie

FHH – familiární hypokalciurická hyperkalcémie

FN – false negative

FP – false positive

HPT – hyperparathyreóza

iPTH – intaktní parathormon

MEN – syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie

MIBI – metyl-isobutyl-isonitril (látka používaná pro scintigrafické vyšetření)

MIVAP – miniinvazivní videoasistovaná parathyroidektomie

NLR – nervus laryngeus recurrens

NMR – nukleární magnetická rezonance

pHPT – primární hyperparathyreóza

PTH – parathormon

PTE – parathyroidektomie

S.E.M. – směrodatná odchylka

SPECT/CT – Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography (kombinované scintigrafické vyšetření s výpočetní tomografií)

TP – total positive

99mTc scintiMIBI – scintigrafické vyšetření pomocí metoxyizobutylizonitrilu, na němž je navázáno technecium

USG – ultrasonografie