

Sonderdruck aus

---

# ***Intensiv- behandlung***

Zeitschrift für  
Diagnostik – Therapie – Pflege

---



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle  
München-Deisenhofen

# Ein Taschencomputerprogramm zur Differentialdiagnose von tumorinduzierter Hyperkalzämie und primärem Hyperparathyreoidismus

M. LEDOCHOWSKI

Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck

Ein Taschencomputerprogramm zur Differentialdiagnose von tumorinduzierter Hyperkalzämie und primärem Hyperparathyreoidismus. Es wird ein in BASIC geschriebenes Computerprogramm vorgestellt, welches die Differentialdiagnose von Tumorhyperkalzämie und primärem Hyperparathyreoidismus erleichtern soll. Das Programm basiert auf einer Diskriminanzfunktion, die ursprünglich von Watson und Mitarbeitern [1] aufgestellt wurde. Die dafür benötigten Daten sind BSG, Harnstoff, Serumchlorid, alkalische Phosphatase, Serumphosphat und Bikarbonat. Alle diese Parameter können überall notfallmäßig bestimmt werden. Mit diesen Daten kann mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 93% die der Hyperkalzämie zugrundeliegende Ursache ermittelt werden. Dieses Computerprogramm ist vor allem bei der hyperkalzämischen Krise, bei der langwierige Laborbestimmungen nicht abgewartet werden können, hilfreich.

*Schlüsselwörter:* Hyperkalzämie – Hyperparathyreoidismus – Tumorhyperkalzämie – Hyperkalzämische Krise – Taschencomputer.

**A pocket computer programme for differential diagnosis of tumor-induced hypercalcemia and primary hyperparathyroidism.** A programme written in BASIC-language for pocket computers, which is designed to facilitate the differential diagnosis of primary hyperparathyroidism and tumor-induced hypercalcemia, is presented. It is based on a discriminant function analysis originally presented by Watson et al. [1]. To run the programme one needs only laboratory data that are easily obtained everywhere, such as ESR, urea, serum chloride, alkaline phosphatase, serum phosphate and bicarbonate. With these data the cause of hypercalcemia can be determined with about 93% certainty. This programme seems to be especially useful in patients with hypercalcemic crisis.

*Key words:* Hypercalcemia – hyperparathyroidism – handheld computer – hypercalcemic crisis – tumor hypercalcemia.

## Einleitung

Die Differentialdiagnose der Hyperkalzämien bietet in der Praxis immer wieder Schwierigkeiten, zumal die Bestimmung einzelner biochemischer Parameter wie – Parathormonspiegel, ionisiertes Serumkalzium, tubuläres Rückresorptionsmaximum für Kalzium, Index der Phosphatexkretion etc. – oft lange dauern oder nicht überall durchführbar bzw. ungenau sind. Watson und Mitarbeiter [1, 2] stellten anhand

einer Diskriminanzanalyse von 218 Patienten mit Hyperkalzämie eine Gleichung auf, mit deren Hilfe aus einfachen, überall bestimmbaren biochemischen Parametern (BSK, Harnstoff, Alk. Phosphatase, Bikarbonat, Phosphat und Chlorid) mit 92,9%iger Wahrscheinlichkeit die der Hyperkalzämie zugrunde liegende Ursache zugeordnet werden konnte. Diese Methode hatte jedoch den Nachteil, daß sie einen hohen Rechenaufwand mit sich brachte und deshalb in der Praxis nur selten angewendet wurde. Um diese Methode anwendungsfreundlicher zu machen, haben wir für einige gängige Basic-programmierbare (Taschen-) Computer ein Programm zur computerunterstützten Differentialdiagnosestellung der Hyperkalzämie geschrieben.

## Material und Methoden

Das Programm ist in Basic programmiert und läuft auf dem Taschencomputer der Type HP 71 B von Hewlett Packard. Es werden außer der Grundausstattung keine weiteren Zusatzgeräte benötigt. Der benötigte Speicherplatz beträgt 1198 Bytes. Die zur Benützung des Programms notwendigen Daten sind:

- Serumkalzium in mmol/l,
- Blutsenkung nach 1 Stunde (mm) gemäß der Methode nach Westergreen,
- Serum-Harnstoff in mg/dl,
- Serum-Chlorid in mmol/l,
- Serum-Phosphat in mmol/l,
- alkalische Phosphatase im Serum in U/l (Bestimmung bei 25 Grad C),
- Bikarbonat in mmol/l bestimmt nach der Astrupmethode aus kapillärem Blut.

Die Daten werden vom Computer in der angegebenen Reihenfolge abgefragt. Ein praktisches Beispiel ist in Tabelle 1 dargestellt. Die Berechnung der eingegebenen Daten erfolgt nach zwei von Watson und Mitarbeitern [1] vorgestellten Diskriminanzfunktionen. Die erste Diskriminanzfunktion wird auf der x-Achse, die zweite Diskriminanzfunktion auf der y-Achse eines imaginären Koordinatensystems einge-

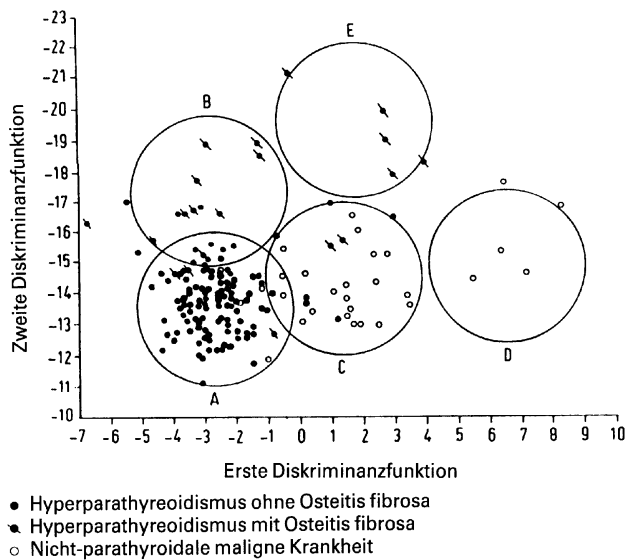


Abb. 1 Graphische Darstellung der zwei Diskriminanzfunktionen nach Watson und Mitarbeitern [1]. Die Interpretation erfolgt durch Eintragen des Ergebnisses der 1. Diskriminanzfunktion auf der x-Achse und der 2. Diskriminanzfunktion auf der y-Achse. Die imaginäre Eintragung der berechneten Werte wird vom Computer unter Zuhilfenahme des pythagoräischen Lehrsatzes vorgenommen.

tragen (siehe Abb. 1). Der Schnittpunkt ergibt den aktuellen Wert  $M$ . Anschließend wird mit Hilfe des Pythagoräischen Lehrsatzes die Entfernung des aktuellen Wertes  $M$  zu jedem Mittelpunkt der in Abbildung 1 eingezeichneten Felder berechnet und in Standardabweichungseinheiten (sdu) angegeben. Der Wert mit der geringsten Standardabweichung wird als wahrscheinlichster Wert mit der Feldzugehörigkeit angegeben. Ebenso wird der Wert mit der 2. kleinsten Standardabweichung berechnet und als »2. bester Wert« mit der entsprechenden Feldzugehörigkeit angegeben. Gemäß Abbildung 1 gibt es fünf Felder, welche folgende Diagnosen repräsentieren:

Feld A: Hyperparathyreoidismus mit normaler alkalischer Phosphatase entspricht in etwa der renalen Verlaufsform eines primären Hyperparathyreoidismus.

Feld B: Hyperparathyreoidismus mit erhöhter alkalischer Phosphatase entspricht in etwa der ossären Verlaufsform eines primären Hyperparathyreoidismus.

Feld C: Non-Hyperparathyreoidismus mit mäßiger Harnstoff- und Phosphaterhöhung, entspricht meist einer tumorinduzierten Hyperkalzämie oder vermehrter Vitamin-D-Wirkung.

Feld D: Non-Hyperparathyreoidismus mit starker Harnstoff- und Phosphaterhöhung, entspricht im allgemeinen einer tumorinduzierten Hyperkalzämie.

Feld E: Hyperparathyreoidismus mit stark erhöhter alkalischer Phosphatase, Harnstoff und Phos-

phat, entspricht in etwa einem sekundären Hyperparathyreoidismus.

Nach erfolgter Auswahl aus den oben angegebenen Feldern wird die Wahrscheinlichkeit der Feldzugehörigkeit berechnet. Liegt die geringste Abweichung außerhalb des mit 2,45 Standardabweichungseinheiten angegebenen Kreise (Abb. 1), welche ungefähr 95% aller Fälle repräsentieren, wird der Benutzer durch die Anzeige »nur ungenaue Aussage« darauf aufmerksam gemacht. Es folgt dann die Anzeige der wahrscheinlichsten Diagnose mit: »bester Wert: Angabe der Entfernung vom Feldmittelpunkt in Standardabweichungseinheiten (sdu) und Angabe der Feldzugehörigkeit.« Danach folgt die Anzeige der nächst wahrscheinlichsten Diagnose in der gleichen Art mit: »2. bester Wert ... sdu ...«. Die Anzeige des Ergebnisses kann durch Drücken der Taste Z beliebig oft wiederholt werden (siehe dazu Tab. 2). Das Programm wurde anhand von sechs Fällen auf seine Richtigkeit geprüft. In allen Fällen stimmte die vermutete Computerdiagnose mit der klinischen bzw. histologischen Diagnose überein. Analoge Programme existieren für den Taschencomputer HP 41CV und den Tischcomputer HP 85 und können auf Wunsch zugeschickt werden.

## Diskussion

Die Problematik bei der Differentialdiagnose von Hyperkalzämien liegt vor allem darin, daß es derzeit

Tab. 1 Eingabe-Beispiel anhand der Daten einer 37jährigen Patientin mit primärem Hyperparathyreoidismus.

Anzeige	Eingabe	Tastenbetätigung
Kalzium	(mmol)? 3,1	Endline
BSK	(mm 1. Wert)? 40	Endline
Harnstoff	(mmol/l)? 9	Endline
Chlorid	(mmol/l)? 102	Endline
anorg. Phosphat	(mmol/l)? 0,78	Endline
alk. Phosphatase	(U/l)? 255	Endline
Bikarbonat	(mmol/l)? 25	Endline

Tab. 2 Ausgabe der Daten vom Beispiel aus Tabelle 1. Wird nach der Frage »Ende/Zurück?« die Taste Z gedrückt, erfolgt die neuerliche Ausgabe der Daten.

Anzeige	Tastenbetätigung
Bestwert 1,86 sdu*	Endline
HPTH*-alkalische Phosphatase erhöht	Endline
Ende/Zurück?	E oder Z
ENDE	

\* sdu: Standard deviation units; HPTH: Hyperparathyreoidismus

keine schnell durchführbaren Screeningtests gibt, welche mit ausreichender Genauigkeit auf die auslösende Ursachen der Hyperkalzämie schließen lassen. Die Abgrenzung einer Hyperkalzämie durch vermehrte Vitamin-D-Wirkung (z. B. Vitamin-D-Intoxikation, granulomatöse Erkrankungen etc.) machen in der Praxis meist weniger Schwierigkeiten. Probleme kann jedoch immer wieder die Abgrenzung eines Hyperparathyreoidismus von einer tumorinduzierten Hyperkalzämie bereiten. Dies ist vor allem bei der hyperkalzämischen Krise von Bedeutung, bei der die Abgrenzung eines primären Hyperparathyreoidismus von der tumorinduzierten Hyperkalzämie vor allem deshalb so wichtig ist, da im ersteren Fall eine baldige operative Behandlung angezeigt ist. Aber auch bei weniger krisenhaft verlaufenden Hyperkalzämien ist es unangenehm, oft tage- bis wochenlang auf die Ergebnisse des Parathormons und anderer biochemischer Parameter zu warten. In dieser Zeit werden Patienten oft unnötig lang mit großen Flüssigkeitsmengen behandelt und kardial (und seelisch) belastet. Die Ergebnisse von Watson [1] sind insofern ermutigend, als er mit der von ihm erstellten Diskriminanzanalyse bei 156 von 168 Patienten einem der fünf Diagnose-Felder richtig zuordnen konnte. Das entspricht einer richtigen Trefferquote in 92,9% der Fälle. In einer Studie von Fraser [3] konnte mit dieser Methode eine richtige Diagnose sogar in 94,9% der Fälle gestellt werden. Im Vergleich dazu können beim primären Hyperparathyreoidismus – je nach Assay – nur in 40% [4] bis 90% [5] der Fälle erhöhte Parathormonspiegel im Serum nachgewiesen werden. In einer Studie von Lufkin und Mitarbeitern [6] wurden verschiedene schnell bestimmbare Indices, die in der Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus verwendet werden, verglichen. Dabei war eine richtig positive Aussage bei der tubulären Resorption von Phosphat (TRP) in 53%, beim tubulären Resorptionsmaximum

für Kalzium (TRCa) in 87,5% und beim Kalziuminfusionstest in 63% der Fälle zu finden. Eine Hypophosphatämie fand sich in 56% und eine Phosphaturie nur in 29,4% der Fälle. Darüber hinaus verlieren diejenigen Indices, die sich auf den tubulären Phosphattransport beziehen, bei erhöhten Kreatininwerten teilweise ihre Aussagekraft. Dies ist aber gerade bei hyperkalzämischen Patienten häufig der Fall. Zusammenfassend glaube ich, daß mit diesem Programm eine verbesserte und beschleunigte Differentialdiagnostik des primären Hyperparathyreoidismus und der tumorinduzierten Hyperkalzämie möglich ist.

#### LITERATUR

- [1] Watson L., J. Moxham, P. Fraser: Hydrocortisone suppression test and discriminant analysis in differential diagnosis of hypercalcaemia. *Lancet I*, 1320–1325 (1980).
- [2] Fraser P., M. Healy, N. Rose, L. Watson: Discriminant functions in differential diagnosis of hypercalcaemia. *Lancet I*, 1314–1319 (1971).
- [3] Fraser P., M. Healy, L. Watson: Further experience with discriminant functions in differential diagnosis of hypercalcaemia. *Postgrad. Med. J.* 52, 254–257 (1976).
- [4] Drezner M.K., F.A. Neelon, H.B. Curtis, H.E. Lebovitz: Renal cyclic adenosine monophosphate: an accurate index of parathyroid function. *Metabolism* 25, 1103–1107 (1976).
- [5] Arnaud C.D. et al.: Influence of immunoheterogeneity of circulating parathyroid hormone on results on radioimmunoassays of serum in man. *Am. J. Med.* 56, 785–793 (1974).
- [6] Lufkin E.G., G.J. Ellis, C.R. Hartmann, F.D. Hodeldt, M.D. Freck, J.J. Bergin: Improved diagnosis of hyperparathyroidism: Use of serum-ionized calcium and tubular reabsorption of calcium. *Southern Med. J.* 67, 688–690 (1974).

Dr. med. M. Ledochowski  
Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck