Aus der Klinik für
Allgemein-, Viszeral- u. Transplantationsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charite
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Die Risikofaktoren und Komplikationen in der chirurgischen Strumatherapie

Analyse von 2728 Schilddrüsenoperationen und Untersuchung spezifischer Risikofaktoren in Bezug auf postoperative Komplikationen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Humboldt-Universität zu Berlin

von
Eva Nicole Seidel-Schneider
aus Sollentuna/Schweden

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter:

1. Herr PD Dr. med. J. M. Langrehr
2. Herr PD Dr. med. H. P. Lemmens
3. Herr Prof. Dr. med. M. Knoop

Datum der Promotion: 30.04.2004

Abstract

The surgical therapy of thyroid diseases gives reason for controverse discussion concearning the appropriate surgical technique by bilateral resection. The avoidance of recurrent goiter and surgical complications is a great demand for thyroid surgery. In addition to that exist worldwide diverge opinions about riskfactors for the specific complications after thyroid operations, recurrent laryngeal nerve palsy and hypocalcaemia. In the department of surgery, universityhospital Charité, campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany were 2728 patientfacts collected and statistically evaluated within a prospective study from 1985-1999. By means of the multivariate logistic regression analysis riskfactors for the specific surgical complications were searched.

The individually indicated surgical procedure based upon standardized surgery, that contains beside numerous extended resections than average also the exact mikrodissection technique with preparation and preservation of all important anatomical structures. These study showed 4,3% transient and 0,4% permanent recurrent laryngeal nerve palsies as well as 19,5% transient and 0,9% permanent hypocalcaemiae. The whole number of patients and the patients with benign thyroid diseases were analysed through multivariat logistic regression separately. So, for the first group thoracotomy proved to be a riskfactor for recurrent nerve palsy just as femal patients, retrosternal goiter and near total resections showed to be riskfactors for hypocalcaemia. For the second, the benign group bilateral reoperation for recurrent goiter revealed to be riskfactor for recurrent nerve palsy. Graves´ disease, very large goiter (WHO III and retrosternal goiter) and near total resection showed to be a riskfaktor for a hypocalcaemia (mainly transient).

A solid interpretation of the achieved results allows the conclusion by attention to a small group of riskpatients, that today thyroid surgery can be performed very safely and effectively when standards for indication and surgical techniques are considered.

Keywords:
Thyroid Surgery, Recurrent Nerve Palsy, Hypocalaemia, Riskfactors

Zusammenfassung

In der chirurgischen Therapie von Schilddrüsenerkrankungen bestehen weiterhin kontroverse Diskussionen hinsichtlich der adäquaten Operationstechnik bei bilateralen Resektionen. Rezidiv- und Komplikationsvermeidung stellen hohe Anforderungen an die Schilddrüsenchirurgie. Darüberhinaus bestehen weltweit divergierende Meinungen über Risikofaktoren für die spezifischen Operationskomplikationen, die postoperative Rekurrensparese und Hypokalzämie. In der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Charité, Campus Virchow-Klinikum wurden im Rahmen einer prospektiven Schilddrüsenstudie 2728 Patientendaten aus den Jahren 1985-1999 erhoben und statistisch ausgewertet. Anhand der multivariaten Regressionsanalyse wurde gezielt nach Risikofaktoren für spezifische Operationskomplikationen gesucht. Das individuell indizierte chirurgische Vorgehen basiert auf dem operativen Standard, der neben überdurchschnittlich häufig angewandten ausgedehnten Resektionsverfahren ein Operieren in exakter Mikrodissektionstechnik mit Darstellung und Schonung der anatomischen Leitstrukturen beinhält. Bei den spezifischen Komplikationen waren 4,3% transiente und 0,4% permanente Rekurrensparesen sowie 19,5% transiente und 0,9% permanente Hypokalzämien zu verzeichnen. Die multivariate Analyse wurde sowohl für das Gesamtpatientengut als auch nur für Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen durchgeführt. Für die erste Gruppe ergab die Thorakotomie einen Risikofaktor für eine postoperative Rekurrensparese und Frauen, Strumen mit retrosternalem Anteil sowie Near Total-Operationsverfahren waren jeweils Risikofaktoren für eine postoperative Hypokalzämie. Für die zweite, benigne Patientengruppe stellten beidseitig voroperierte Patienten ein signifikantes Risiko für eine Rekurrensparese und Morbus Basedow-Patienten, Patienten mit sehr grossen Schilddrüsen (WHO III Struma, Schilddrüsen mit retrosternalem Anteil) sowie Near Total-Verfahren jeweils ein Risikofaktor hinsichtlich einer postoperativen, überwiegend transienten Hypokalzämie dar.
Eine solide Interpretation der gewonnen Ergebnisse erlaubt die Schlussfolgerung bei Beachtung einer kleinen Gruppe von Risikopatienten, dass unter Berücksichtigung klarer Standards für Indikation und Operationsverfahren Schilddrüseneingriffe heutzutage sehr sicher und effektiv durchzuführen sind.

Sclagwörter:
Schilddrüsechirurgie, Postoperative Rekurrensparese, Postoperative Hypokalzämie, Risikofaktoren

Widmung

Diese Dissertation ist meinen Eltern gewidmet.

Danksagung

Vielen Dank an Frau Dipl. Math. G. Siebert, die Herren Dr. med. F. Ulrich und M. Hippler-Benscheidt.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung **1**
1.1 Historischer Überblick 2
1.1.1 Historische Aspekt der Schilddrüsenchirurgie 4
1.2 Die Schilddrüse 4
1.2.1 Entstehung, Lage und Aufbau der Schilddrüse 4
1.2.2 Funktion der Schilddrüse 8
1.2.3 Funktion der Nebenschilddrüsen 10
1.3 Operationsindikationen 11
1.4 Fragestellung 12

2 Methodik **14**
2.1 Patienten 14
2.1.1 Patientenauswahl 14
2.1.2 Diagnosen 15
2.2 Untersuchungen 16
2.2.1 Präoperative Untersuchungen 16
2.2.2 Postoperative Untersuchungen 17
2.2.3 Erläuterung zur HNO-fachärztlichen Untersuchung, bzw. Laryngoskopie 18
2.3 Operation 19
2.3.1 Operationstechnik (Resektion, Lobektomie) 19
2.3.2 Operationsverfahren 20
2.3.3 Operationskomplikationen 21
2.4 Datenverarbeitung 23
2.5 Operationsprotokoll Schilddrüsenchirurgie 23

3 Ergebnisse **26**
3.1 Präoperative Ergebnisse 26

3.1.1 Allgemeine Epidemiologie 26
3.1.2 Schilddrüsenspezifische Epidemiologie 26
3.1.3 Diagnosen 29
3.2 Intraoperative Ergebnisse 31
3.2.1 Operationsverfahren 31
3.2.2 Intraoperative Aspekte 32
3.3 Postoperative Ergebnisse 35
3.3.1 Komplikationen 35
3.4 Auswertung der Ergebnisse nach Altersgruppen 42
3.4.1 Junge Patienten, $\leq$ 20 Jahre 42
3.4.2 Patienten im Alter von >20 und $\leq$50 Jahre 44
3.4.3 Ältere Patienten, Alter >50 u. $\leq$ 70 Jahre 46
3.4.4 Alte Patienten, über 70 Jahre 47

4 Ergebnisse der Untergruppen 50
4.1 Das benigne Patientengut 50
4.2 Rezidivoperationen 52
4.3 Morbus Basedow 53

5 Univariate und multivariate Analysen 55
5.1 Analyse des Gesamtpatientengutes 55
5.1.1 Univariate Analyse der Rekurrensparese und der Hypokalzämie 55
5.1.2 Multivariate Analyse der Rekurrensparese und Hypokalzämie 56
5.2 Analyse der benignen Patienten 58
5.2.1 Univariate und multivariate Analyse der Rekurrensparese (benigne) 58
5.2.2 Univariate und multivariate Analyse der Hypokalzämie (benigne) 58

6 Diskussion 60
6.1 Patienten und Therapie 63
6.2 Komplikationen allgemein 69
6.2.1 Postoperative Rekurrensparese 70
6.2.2 Postoperative Hypokalzämie 80
6.3 Rezidiveingriffe und spezifische Komplikationen 87
6.4 Morbus Basedow und spezifische Kompliaktionen 89

6.5 Zusammenfassung 93

Abbildungsverzeichnis

3.1 Altersverteilung bei Männer und Frauen, mit Normalverteilungskurve . . . 27
3.2 Darstellung der Diagnosen abhängig vom Geschlecht . . . 30
3.3 Verteilung der Diagnosen. Hyperthyreote Erkrankungen . . . 31
3.4 Benignen und malignen Schilddrüsenerkrankungen, Verteilung Frauen und Männer. Histologie der Schildrüsenkarzinome. . . . 32
3.5 Einseitige, beidseitige und keine Arterienligatur (strumanah) abhängig von den Operationsverfahren. . . . 34
3.6 Thorakotomieraten bei Struma nodosa, Hyperthyreose, Malignom, retrosternalem Strumaanteil und den Strumagrössen im Vergleich zum Gesamtpatientengut . . . 35
3.7 Rekurrensparese und Hypokalzämie abhängig von den Diagnosen. . . . 36
3.8 Rekurrensparese und Hypokalzämie abhängig von der Strumagrösse. . . . 37
3.9 Rekurrensparese und Hypokalzämie abhängig vom Operationsverfahren. . . . 38
3.10 Retrosternaler Strumaanteil im Vergleich. . . . 39
3.11 Altersgruppen und Diagnosen . . . 42
3.12 Altersgruppen und Strumagrösse . . . 44
3.13 Altersgruppen und Komplikationen . . . 46

6.1 Textkasten zur Operationsstrategie . . . 66

Tabellenverzeichnis

1.1 Geschichte der Schilddrüse und Schilddrüsenchirurgie 3
1.2 Schilddrüsenhormone und Serumnormwerte 10

3.1 Häufigkeit von Schildrüsengrösse und Geschlecht 27
3.2 Präoperative Rekurrensparese und Diagnosen 29
3.3 Diagnosen und Schilddrüsengrösse 30
3.4 Operationsverfahren des Gesamtpatientengutes 33
3.5 Operationsverfahren und Diagnosen 33
3.6 Komplikationsraten und Operationsverfahren 40
3.7 Operationsverfahren mit Komplikationen bei Patienten$\leq$ 20 J. 43
3.8 Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten >20 u. $\leq$ 50 Jahre 45
3.9 Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten >50 u. $\leq$ 70 Jahre 47
3.10 Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten > 70 Jahre 48

4.1 Komplikationen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen . . . 51
4.2 Operationsverfahren bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen 51
4.3 Rezidivoperation und Ersteingriff im Vergleich 52
4.4 Operationsverfahren und Komplikationen bei Morbus Basedow 53
4.5 Ergebnisse Morbus Basedow Patienten im Vergleich 54

5.1 Univariate Analyse aller Patienten (signifikantes p<0,05) . . . 56
5.2 Multivariate Analyse der Hypokalzämie 57
5.3 Univariate Analyse der benignen Schilddrüsenerkrankungen . . 58

6.1 Diagnosen, Operationsverfahren und Komplikationen in 5 - Jahresabschnitten 68
6.2 Literaturzusammenstellung zur postoperativen Rekurrensparese 72

6.3 Literaturzusammenstellung zur postoperativen Hypokalzämie . 81
6.4 Arterienligatur und postoperative Hypokalzämie 85
6.5 Literaturzusammenstellung zur Rekurrensparese und Hypokalzämie nach Rezidiveingriffen 88
6.6 Literaturzusammenstellung M. Basedow und Komplikationen . 91

Kapitel 1

Einleitung

Die Schilddrüsenchirurgie blickt auf eine über hundertjährige Tradition zurück und nimmt den größten Teil der endokrinen Chirurgie ein. Mit ihrem festen Platz in der Allgemeinchirurgie mit regionalen und nationalen Unterschieden sind Operationen an der Schilddrüse Bestandteil der deutschen Chirurgenausbildung. Mit geringem technischen Aufwand werden Operationen an der Schilddrüse sowohl ambulant als auch in Maximalversorgungseinrichtungen durchgeführt. Die optimale Versorgung der Schilddrüsenpatienten gestaltet sich, gerade in der perioperativen Phase, als eine interdisziplinäre Behandlung durch den Chirurgen in Zusammenarbeit mit Anästhesisten, HNO-Ärzten und Internisten. Nicht zu vergessen ist eine gute und ergänzende Kooperation zwischen Klinikern und niedergelassenen Ärzten sowie ein optimales Ausschöpfen der sich zum Teil konkurrierenden therapeutischen Möglichkeiten.
Wie schon zu Beginn der Ära der Schilddrüsenchirurgie sind heutzutage das Können und die Erfahrung des Operateurs einerseits und andererseits das individuell indizierte Operationsverfahren am bedeutsamsten für ein optimales Ergebnis. Aus dieser kurzen Ausführung wird ersichtlich, daß die Schilddrüsenchirurgie viele unterschiedliche Aspekte aufweist, woraus sich wiederum vielfältige Anforderungen ergeben. Die operative Therapie der Schilddrüsenerkrankung mit einer Rezidivvermeidung bei möglichst hoher Lebensqualität und Lebenserwartung wird von Seiten des Patienten gefordert. Ebenso müssen Qualität, Wissenschaftlichkeit und, in zunehmendem Masse, Wirtschaftlichkeit gewährleistet werden.
Diese Arbeit beschäftigt sich im Rahmen einer prospektiven Studie mit der wissenschaftlichen Aufarbeitung und statistischen Erhebung der Schilddrüs-

enoperationen in der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin. Der untersuchte Zeitraum erstreckt sich von 1985 bis Ende 1999 und umfasst 2728 Schilddrüsenresektionen.
Wie bei anderen chirurgischen Eingriffen können nach Operationen an der Schilddrüse Komplikationen auftreten. Die allgemeinen Komplikationen, wie Nachblutungen und Wundinfektionen, sind sehr selten und gut therapierbar. Als spezifische Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie sind die postoperative Rekurrensparese und die parathyreoprive Hypokalzämie schwerwiegende, den Patienten belastende Operationsfolgen.
In dieser vorliegende Arbeit wurde besonderes Augenmerk auf die spezifischen Komplikationen gerichtet. Die Patientendaten wurden daraufhin ausgewertet und analysiert, um Zusammenhänge und mögliche Risikofaktoren im Bezug auf diese Komplikationen zu erkennen. Daraufhin wurden diese gewonnenen Resultate mittels einem internationalen Literaturvergleich mit den Ergebnissen anderer endokriner Zentren verglichen und evaluiert.

1.1 Historischer Überblick

Seit Jahrtausenden spielte die Darstellung der Schilddrüse und ihre häufigsten Erkrankung, des Kropfes eine große Rolle in der bildenden Kunst und später auch in wissenschaftlichen Abhandlungen. Die berühmte Kleopatra wurde auf einem ägyptischen Wandrelief aus dem 1. Jahrhundert v. Chr. mit einem Kropf dargestellt. Ebenso lassen sich bei Leonardo da Vinci exakte anatomische Zeichnungen von Frauenhälsen mit Kröpfen im Rahmen seiner Windsorsammlung um 1520 finden.
Während der vergangenen Jahrhunderte wurden zunehmende Erkenntnisse über Anatomie, Funktion und Pathophysiologie der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen gewonnen. Bis in die heutige Zeit wird in den verschiedenen medizinischen Disziplinen eine detaillierte Forschung zum Organ „Schilddrüse“fortgesetzt, wobei von biochemischer und molekulargenetischer Seite noch einige interessante Fragen unbeantwortet sind.
Die Tabelle 1.1 bietet einen historischen Abriss der wichtigsten Entdeckungen und Erkenntnisse, die mit der Schilddrüse und ihren Erkrankungen zusammenhängen.

Tabelle 1.1: Geschichte der Schilddrüse und Schilddrüsenchirurgie

Um 2700 v. Chr.	Der chinesische Kaiser Shen-Nung gibt Seegras als wirksames Mittel gegen den Kropf an.
Um 1500 v. Chr.	Die Pharaonen empfahlen „unterägyptisches Salz“zur Kropfbehandlung.
16 v. Chr.	Vitruvius beschreibt den Kropf bei den Alpenbewohnern.
1543	Der Anatom Vesalius fertig die erste detaillierte Beschreibung der Schilddrüse an.
1656	Wharton benennt die Schilddrüse erstmals mit ihrem noch heute gültigen Namen *Glandula thyroidea*.
1791	Desault führt die erste halbseitige Strumaextirpation mit Unterbindung der Aa. thyroideae sup. et inf. durch.
1800	Hedenus führt die erste Totalextirpation eines Kropfes durch.
1834	Langenbeck gibt die erste genaue Beschreibung der Operationstechnik zur Kropfbehandlung an.
1860	Billroth begründet die Schilddrüsenchirurgie als Organchirugie.
1867	Lister führt, ausgehend von den Versuchen Pasteurs 1861, die Carbolantisepsis in die Chirurgie ein.
1880	Der Norweger Sandström entdeckt die menschlichen Nebenschilddrüsen, nachdem sie 30 Jahre früher bei der Sektion eines Rhinozeros in London aufgefallen waren.
1883	Kocher verbessert die Technik der Kropfoperation bis zur vollständigen Schilddrüsenextirpation, als Folge dadurch prägt er den Begriff *Kachexia strumipriva*.
1889	Kocher berichtet über seine 250 bis dahin ausgeführten Kropfoperationen, meist Kropfentfernungen, 6 Jahre später sind es über 1000.
1892	Döderlein et al. vervollkommnen die Antisepsis zur Asepsis.
1909	Dunhill beschreibt die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion.
1927	Harington und Baker gelingt die erste Synthese von Thyroxin.
1929	Aron und Loeb entdecken das thyreotrope Hormon TSH.
1938	Einführung des radioaktiven Jods in die Funktionsuntersuchungen der Schilddrüse durch Hertz, Roberts und Means. Sechs Jahre später Verwendung zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.
1951	Gross und Pitt-Rivers entdecken das Trijodthyronin.
1961	Moll et al. lokalisieren das TRH in den paraventrikulären Kernen, welches 8 Jahre später von Guillemin und Schally synthetisiert wird und ihnen 1977 den Nobelpreis einbringt.
1966	Pearse et al. beweisen durch Immunfluoreszenz Calcitoninbildung in den C-Zellen.
1978/80	Grundlegende Arbeiten von Studer zur funktionellen Autonomie.
1980	Freie Schilddrüsenhormone können radioimmunologisch bestimmt werden.
1985/86	Grundlegende Arbeiten zur Pathogenese der Jodmangelstruma von Gärtner et al..

[5, 11, 12, 19, 24]

1.1.1 Historische Aspekt der Schilddrüsenchirurgie

Bereits zum Ende des 19. Jahrhunderts hatte sich die operative Kropfentfernung etabliert, gerade hundert Jahre zuvor hatte Desault die ersten Operationen an der Schilddrüse unternommen. Billroth erzielte noch um 1865 sehr unbefriedigende Ergebnisse nach Strumektomien mit Mobilisierung der Schilddrüse im perithyreoidalem Gewebe und einer Letalität von 40%. Kocher forderte eine komplette dorsale Mobilisation der Schilddrüsenlappen bei jeder Schilddrüsenoperation zwecks vollständiger Entfernung aller Strumaknoten. Ebenfalls sah er die Notwendigkeit einer langsamen, unblutigen Präparationstechnik, wobei er die Gefässnervenleitplatte bedeckende Hüllfaszie schonte und den Nerven „nie zu Gesicht“bekam [24, 39]. Mikulicz und De Quervain propagierten kurze Zeit später die Belassung eines dorsalen Schilddrüsenrestes unter Vermeidung einer vollständigen posterioren Präparation, um postoperative Tetanien und Rekurrensläsionen zu umgehen [53]. Halsted vermied die vollständige Präparation des Drüsenhilus und führte zur Schonung der Nebenschilddrüsen die von Kocher befürwortete Ligatur der Gefässe am Eintritt in die Schilddrüse durch [5]. Bereits damals wussten die Chirurgen sehr gut, dass beim Belassen eines dorsalen Geweberestes der Preis für die erhöhte Sicherheit vermehrte Rezidive sind.[47]
Allein die historische Betrachtung der Entwicklungen in der operativen Therapie von Schilddrüsenerkrankungen verdeutlicht, wieviele unterschiedliche Themenbereiche die Schilddrüsenchirurgie vereint. In dieser vorliegende Arbeit wird zum Beispiel, neben den eingangs erwähnten Aspekten, die schon historisch vieldiskutierte Frage nach der Notwendigkeit der Darstellung des N. recurrens behandelt.

1.2 Die Schilddrüse

1.2.1 Entstehung, Lage und Aufbau der Schilddrüse

Genaue Kenntnisse der Anatomie und das Verstehen der embryonalen Entwicklung der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen sind die Schlüssel für eine erfolgreiche Schilddrüsenchirurgie.
Die gesunde erwachsene Schilddrüse besteht aus zwei Lappen, verbunden durch den Isthmus. Als Ganzes entsteht die Schilddrüse aus zwei embryonalen Anlagen. Die follikulären Zellen entwickeln sich in der 3. Woche aus

dem Schlunddarm und wandern nach kaudal, an Zungenbein und Kehlkopfknorpel vorbei, bis an die endgültige Lage vor die Trachea im Bereich der oberen Trachealringe und des Larynx (7. Woche). Der Ductus thyreoglossus stellt die Verbindung zum ursprünglichen Entstehungsort dar, welcher persistieren und ektope follikuläre Zellen enthalten kann. Als häufigstes Beispiel dafür ist der Lobus pyramidalis zu nennen, der sich vom Isthmus oder von einem Schilddrüsenlappen aus nach cranial erstreckt. Aberrantes Schilddrüsengewebe wird selten beobachtet, dieses ist dann lateral oder caudal der eigentlichen Schilddrüse, oder im vorderen, oberen Mediastinum gelegen. Ektopes, intrathorakales Schilddrüsengewebe kann auch in der Perikardregion oder im Perikard selbst vorkommen, verstreut durch die embryonale Wanderung der grossen Gefässe und des Herzens während der Ebryonalentwicklung. Die parafollikulären, späteren C-Zellen entstehen aus der 5. Schlundtasche und werden durch ihre Lagebeziehung in die Schilddrüse einbezogen.[27, 41]
Das Schilddrüsengewebe ist fest und von eher heterogener Textur in einer dunklen, weinroten Färbung mit blau-grauen punktförmigen Arealen. Es weist eine homogene, unauffällige Echostruktur auf und das Fehlen von Knoten schliesst eine morphologische Veränderung der Schilddrüse weitgehend aus. Das Gewicht liegt bei der erwachsenen Schilddrüse im Durchschnitt bei 14 - 18 g, das Gesamtvolumen bei 20 - 25 ml [37]. Normvarianten der Schilddrüsenlappen bestehen häufig und weisen eine grosse Variation an Form und Grösse auf, wobei fast immer ein Isthmus vorzufinden ist. Die folgende Tabelle zeigt Volumen und Gewicht bei Frauen, Männern und Jugendlichen.

	Gesamtgewicht	Gesamtvolumen
10 - 14jährige	$\leq$ 5 g	$\leq$ 4,0 ml
15 - 18jährige	$\leq$ 8 g	$\leq$ 6,0 ml
Frauen	$\leq$ 20 g	$\leq$ 14,5 ml
Männer	$\leq$ 25 g	$\leq$ 18,0 ml

Die gesunde Schilddrüse ist locker mit den angrenzenden Strukturen verbunden, sodass abweichende Befunde auf ein pathologisches Geschehen, besonders auf eine akute Thyreoiditis oder ein Karzinom, hinweisen. Die Adhäsionen an benachbarten anatomischen Strukturen bestehen nur am Schildknorpel und an den oberen Trachealringen über das posteriore Suspensionsband, auch Berryligament oder Grubersches Band genannt.
Die Blutversorgung der Schilddrüse erfolgt über die oberen und unteren Schilddrüsenarterien, selten noch über einen Ast der Arteria thyroidea ima

im unteren Isthmusbereich. Die Arteria thyroidea superior zweigt als erster Ast gerade oberhalb des Schildknorpels von der Arteria carotis externa ab und erreicht die Schilddrüse an ihrem anterior-superioren Pol. Von dieser oberen Schilddrüsenarterie geht im Verlauf die Arteria laryngea superior, ein grosser Ast zur Versorgung des Lobus pyramidalis und des Isthmus sowie ein posteriorer Ast zu den oberen Nebenschilddrüsen ab.
Die Arteria thyroidea inferior zweigt vom Truncus thyreocervicalis ab und verläuft daraufhin im Karotisbett nach cranial bis auf die Höhe des Schildknorpels. Dort bildet die untere Schilddrüsenarterie eine Schleife und setzt ihren Weg nach mediocaudal zum unteren Schilddrüsepol fort, dabei kreuzt sie den Truncus sympathicus oder seine Äste. In diesem Verlauf werden von der unteren Schilddrüsenarterie in variabler Anzahl Endarterien abgegeben, die auch zur Versorgung der unteren Nebenschilddrüsen dienen. In diesem Bereich besteht eine enge Lagebeziehung zum Nervus laryngeus recurrens.
Der Nervus recurrens laryngeus weist während seines Verlaufs im Sulcus ösophagotrachealis Seitenunterschiede auf. Auf der linken Halsseite verläuft der Nerv länger in der Tiefe als auf der rechten Seite und kreuzt dort auch wesentlich tiefer zur Arteria thyroidea inferior hin. D.h. rechts stellt sich der Nerv besser dar, gerade auch weil er von weiter lateral zum Kehlkopf hin verläuft [42]. Hierzu wurden unzählige Lagevariationen beschrieben. In diesem Bereich der Annäherung an die Arterie besteht eine relevante Verletzungsgefahre für den Nervus laryngeus recurrens. Durch Luxation oder Mobilisierung der Schilddrüse ist der Nerv besonders auf der linken Seite stark gefährdet, wo er häufiger hinter den Arterien verläuft als auf der rechten Seite, wo der Nerv meistens vor oder zwischen den Arterienästen aufzufinden ist [28]. Um Schädigungen der Nerven und der unteren Nebenschilddrüsen zu vermeiden, sollte die Identifikation der Arterie und deren Ligatur drüsennah erfolgen.
Der weitere Weg des Nervus laryngeus recurrens nach mediocranial verläuft im posterolateralem mittleren Drittel der Schilddrüse, wobei eine sehr enge Lagebeziehung zur Schiddrüsenkapsel besteht. Auf der Höhe der oberen Trachealringe verläuft der Nerv im posterioren Teil des Berryligaments in der Regel vor der Arteria laryngea inferior. Hier besteht die höchste Verletzungsgefahr für den Nerven bei eventueller Blutstillung ohne Nervidentifikation.
Der venöse Abfluss der Schilddrüse gestaltet sich wesentlich variabler als die Arterienversorgung. Es werden die oberen und mittleren Schilddrüsenvenen unterschieden, die direkt oder indirekt in die Vena jugularis interna münden. Die unteren Schilddrüsenvenen drainieren meist über einen Venenplexus in

die Vena jugularis interna. Der mehrwegige venöse Abfluss der Schilddrüse ist gerade bei einem möglichen Karzinom zu beachten, im besonderen bei den follikulären Karzinomen mit ihrer starken Tendenz zu Gefässeinbrüchen. Der lymphatische Abfluss der Schilddrüse erfolgt sehr ausgedehnt und verzweigt, wodurch es sich sehr aufwendig gestaltet, alle potentiellen Lymphknotenmetastasen beim Karzinom zu entfernen. Die korrespondierenden Lymphknoten der Schilddrüse liegen neben den Vv. jugulares internae. Der Chirurg unterscheidet zwei Bereiche des Lymphabflusses: den paraglandulären Raum oder mittleres bzw. viscerales Kompartement und die laterale Halsregion, wobei die Karotis die Trennlinie darstellt.
Zur anatomischen Beschreibung und Strukturierung werden für die Schilddrüse Grenzlammellen (Hüllfascien, Fascienscheiden) beschrieben, die als vorderes und hinteres Blatt ein „Paratracheooesophagicum“ einfassen, das als Nervengefässplatte am Hals zu verstehen ist [83].
Die Nebenschildrüsen (Glandulae Parathyroideae) befinden sich in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse. Ein Paar liegt im oberen Bereich, das andere Paar im unteren Bereich oft in einem Fettmantel direkt an der Organkapsel der Schilddrüse. Sie haben ihren Entstehungsort in der embryonalen Schlundtasche, wobei sich die oberen Nebenschilddrüsen aus der 4. und die unteren (wie auch der Thymus) aus der 3. Schlundtasche entwickeln und ebenfalls nach caudal wandern. Die unteren Nebenschilddrüsen befinden sich meistens caudal der Kreuzung der Arteria thyroidea inferior und des Nervus recurrens laryngeus, sind sie nicht dort, sodann meist im Thymus gelegen. Die oberen kommen weiter dorsal oder posterior in der Höhe des Schildknorpels vor. Wenn sie nicht dort aufzufinden sind, können sie entlang des Ösophagus in das hintere Mediastinum herabgewandert sein. Die Nebenschiddrüsen sind immer gekapselt und von weicher, elastischer Konsistenz und in einem helleren Rotton als das Schilddrüsengewebe. Die Grösse und das Gewicht variieren, betragen im Durchschnitt 5 x 3 x 1 mm und 40 mg. Die Gefässversorgung erfolgt über Endarterien, in 2/3 der Fälle jeweils über eine einzelne. Der venöse Abfluss gestaltet sich variabel, entweder über thyreoidale Kapsel- oder Drüsenvenen oder über beide zusammen. Auf Grund der Gefahr der Infarzierung sollte eine Hämostase in den Nebenschilddrüsenvenen vermieden werden. Diese zeigt sich durch ein dunkler werden der kleinen Drüse.

1.2.2 Funktion der Schilddrüse

Die Schilddrüse beinhaltet zwei getrennte endokrine Systeme, wobei zum einen die Schilddrüsenhormone Thyroxin(T_4) und Trijodthyronin(T_3) in den Schilddrüsenfollikeln (100-300μm) und zum anderen Calcitonin in den parafollikulären C-Zellen (in den Schilddrüsenlappen gelegen) produziert werden. Die Synthese der Schilddrüsenhormone erfolgt zunächst durch die Jod-Oxidation in der Schilddrüsenzelle. Daraufhin wird Thyrosin an das oxidierte Jod gebunden(Jodisation). Mit Hilfe des Enzyms Thyroxinperoxidase(TPO) werden die entstandenen Mono- und Dijodthyronine zu überwiegend Tetrajodthyronin(T_4), geringer anteilig zu Trijodthyronin(T_3) synthetisiert. Diese bilden, an Thyreoglobulin gebunden, einen grossen, für viele Wochen reichenden, intrathyreoidalen Hormonspeicher.
Entsprechend der Syntheserate liegen die Hormonkonzentrationen peripher in einem ähnlichen Verhältnis (T_4 : T_3 entsprechen 13 : 1) vor. Sie sind zu über 99% an das Thyroxin bindende Globulin(TBG) gebunden, wobei T_4 noch zusätzlich direkt an Präalbumin und Albumin gebunden wird. Das freie, nicht gebundene T_3(fT_3) weist gegenüber der gebundenen Form und dem T_4 die grösste biologische Aktivität auf. Hauptsächlich entsteht das fT_3 durch periphere Konversion (z.B. im Plasma, in der Leber oder im ZNS) aus dem inaktiveren T_4. Die Halbwertszeiten beider Hormone sind lang, für T_4 werden 7 Tage und für T_3 werden 8 - 12 Stunden beschrieben. [72]
Die Regulation der Schilddrüsenhormonproduktion und -sekretion erfolgt über die hypothalamisch-hypophysär-thyreoidale Achse über einen negativen Feed-back Mechanismus, mit dem Thyroidea stimulierenden Hormon (TSH) als Haupteinflussfaktor auf die Schildrüsenaktivität. Hohe TSH-Konzentrationen führen zur Hypertrophie und verstärkter Vaskularisierung der Schilddrüse, wobei niedrige TSH-Werte eine Drüsenatrophie zur Folge haben. Die Bindung an den TSH-Rezeptor der Schilddrüsenzelloberfläche bewirkt über G-Protein-Aktivierung die cAMP-Produktion, welche die Synthese und Sekretion der Schilddrüsenhormone stimuliert. Das T_3 wirkt wiederum hemmend auf TSH-Synthese und -sekretion (Hypophyse) und auf den Hypothalamus. Die beiden wichtigsten Formen der Schilddrüsenüberfunktion, Morbus Basedow (Autoimmunhyperthyreose) und funktionelle Autonomie, gehen mit Störungen im Bereich des TSH-Rezeptorkomplexes einher. Während beim Morbus Basedow Autoantikörper den TSH-Rezeptor stimulieren, ist die funktionelle Autonomie mit molekularen Veränderungen (meist Punktmutationen) im Bereich des TSH - Rezeptors assoziiert[43]. Eine Anzahl weiterer

Faktoren haben Einfluss auf die Schilddrüse, z.B. wirken Katecholamine direkt stimulierend, während Glukokortikoide sich über TSH-Hemmung negativ auf die Schilddrüsenhormonsynthese auswirken. Zusätzlich bestehen autoregulative Mechanismen in der Schilddüse, bzw. in der Follikelzelle, welche auf Veränderungen der Jodzufuhr antworten, um die Hormonkonzentration konstant zu halten. Der Wolff-Chaikoff-Effekt beschreibt das Verhalten bei exzessiver Jodzufuhr, zuerst besteht eine erhöhte, dann eine verringerte Jodaufnahme in die Zelle [72].
Die Schilddrüsenhormone entfalten ihre periphere Wirkung hauptsächlich über die Bindung von T_3 an den Nuclear Thyroid Hormon Receptor (TR) in den Zielzellen, T_4 hat kaum Bindungsaffinität zum TR. Die verschiedenen DNA-Bindungsstellen der TRs sind identifiziert und charakterisiert, sodass das Ergebnis der T_3 Wirkung als Antwort unterschiedlicher Genexpressionen anzusehen ist.

Periphere Wirkung der Schilddrüsenhormone [30]:

- Steigerung von Grundumsatz und Gesamtstoffwechsel
- Fördernder Einfluss auf Wachstum und Entwicklung
- Wirkung auf das Nervensystem
  Hypothyreose: Apathie
  Hyperthyreose: Übererregbarkeit
- Wirkung am Muskel
  Hypothyreose: Verlangsamte Sehnenreflexe
  Hyperthyreose: Ev. Myopathie
- Fördernde Wirkung auf Kalzium- und Phosphatumsatz
- Hemmende Wirkung auf Glykogen- und Proteinsynthese
- Erhöhte Katacholaminempfindlichkeit des Herzens
  Hyperthyreose: Tachykardie

Calcitonin bewirkt eine Senkung des Serumkalziums über eine Hemmung der ossären Kalziumfreisetzung durch Osteoklasten. Erhöhte Serumkalziumwerte führen zur Calcitonin-Sekretion aus den C-Zellen. Die Wirkung wird über spezifische Calcitonin-Rezeptoren auf der Zelloberfläche vermittelt, die des weiteren auch auf renalen Tubuluszellen, im Nervengewebe und auf Lymphozyten vorkommen. Zu bemerken ist, dass bei Patienten mit C-Zell-Karzinom trotz tausendfach erhöhter Calcitoninwerte das Serumkalzium nicht erniedrigt ist. Krankheitssymptome infolge erniedrigter Calcitoninwerte sind nicht bekannt, nach totaler Thyroidektomie bleibt ein normaler Kalziummetabo-

lismus erhalten, abgesehen von möglicher gestörter Nebenschilddrüsenfunktion. Die Normwerte der Schilddrüsenhormone enthält Tabelle 1.2 [17].

Tabelle 1.2: Schilddrüsenhormone und Serumnormwerte

Trijodthyronin (T_3)	0,9 -	1,8 μg/l	1,4 -	2,8 nmol/l
Freies Trijodthyronin (fT_3)	3,0 -	6,0 pg/ml	3,8 -	9,2 pmol/l
Thyroxin (T_4)	50,0 -	110,0 μg/l	50,0 -	150,0 nmol/l
Freies Thyroxin (fT_4)	8,0 -	20,0 ng/dl	10,0 -	25,0 pmol/l
Calcitonin(hCT)		$\leq$100 ng/l		$\leq$ 30 pmol/l

1.2.3 Funktion der Nebenschilddrüsen

Die vier Epithelkörperchen synthetisieren ein Prä-Pro-Parathormon, ein Peptidhormon mit 115 Aminosäuren. Das Parathormon(PTH), ein 84 Aminosäurenhormon, weist eine HWZ von 10 Minuten auf. Physiologischerweise besteht zur Regulation des Kalziumhaushaltes zwischen Kalzium und Parathormon ein negativer Feed-back Mechanismus. Das Parathormon fördert die Osteogenese durch Steigerung der renalen Kalziumreabsorption sowie durch Stimulation der Osteoklasten. Ferner übt Parathormon positiven Einfluss auf die Bildung des renalen Vitamin-D-Hormons. Dadurch wirkt Parathormon indirekt förderlich auf die enterale Kalziumresorption und auf die Kalzifikation neu gebildeten Osteoids. Parathormon steigert die renale Phosphatausscheidung.
Durch Operationen an der Schilddrüse kann es zu einem parathyreopriven Hypoparathyreoidismus kommen. Beweisend für das Vorliegen eines solchen ist die Kombination von Hypokalzämie und Hypophosphatämie bei einem erniedrigtem, bzw. nicht nachweisbarem intakten Parathormon. Die körperliche Symptomatik zeigt sich anfänglich in Tetanien mit Kribbelparästhesien und Verkrampfungen, wie z.B. der typischen „Pfötchenstellung“der Hände. Im Verlauf kommt es durch Tetanien der glatten Muskulatur zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen der betroffenen Organe. Bei langfrisig bestehenden Hypokalzämien kann es durch Ausfällung von Phosphatsalzen und Verkalkung zu einem Katarakt kommen. Im zentralen Nervensystem können

diese Ablagerungen zu Wesensveränderung und Psychosen bis hin zu extrapyramidaler Symptomatik führen.[30, 14]

1.3 Operationsindikationen

Verschiedenste Schilddrüsenerkrankungen oder Veränderungen der Schilddrüse führen den Patienten, neben oder nach erfolgloser medikamentös - konservativer Behandlung, in die Behandlung eines endokrinen Chirurgen.
Mit Blick auf das erforderliche Operations- bzw. Resektionsausmass werden aus chirurgischer Sicht fünf Indikationsgruppen unterschieden [74]:

- Solitärknoten
- Struma nodosa
- Hyperthyreose
- Thyreoiditis
- Maligner Schilddrüsentumor

Wie in Jodmangelgebieten üblich, bilden in Berlin die Patienten mit einer Struma nodosa die grösste Patientengruppe innerhalb des Operationsaufkommens. Die Operationsindikation bei Struma nodosa lassen sich in folgende Punkte untergliedern [72]:

1. Strumagrösse WHO-Stadium II und III mit lokalen Verdrängungserscheinungen
   - a) Trachealstenose
     b) Ösophagusverlagerung
     c) Venöse Einflussstauung
   - Retrosternale-intrathorakale Struma
2. Struma nodosa WHO-Stadium II bei
   - a) insuffiziente Hormonbehandlung
     b) Medikamentenunverträglichkeit
     c) Kosmetische Gründe

3. Thyreoidale Autonomie
    - Unifokale Autonomie
    - Multifokal/disseminierte Autonomie
4. Malignitätsverdacht
    - „Kalter Knoten“
    - Frühere Strahlentherapie

Aus den unterschiedlichen Schilddrüsenerkrankungen und den verschiedenen therapeutischen Behandlungsstrategien wird ersichtlich, dass das operative Vorgehen, d.h. das Resektionsausmass und die Resektionstechnik, individuell festgelegt werden muss. Letztlich entscheidet sich dieses erst intraoperativ und ggf. in Abhängigkeit vom histologischen Schnellschnittbefund.
Bei jedem einzelnen Patienten wird das Maximum an Erfolg mit einem Minimum an Komplikationen angestrebt. Daher ist es wichtig, präoperativ bestehende Risiken möglichst individuell und realistisch abzuschätzen. Prinzipiell hat eine dauerhaft kurative und rezidivverhütende Operationstaktik erste Priorität. Der Wunsch, einen funktionell suffizienten Schilddrüsenrest zu erhalten, ist sekundär und in nur in etwa 20% der Fälle zu verwirklichen[48].
Das chirurgisches Verfahren der Wahl ist bei der Struma nodosa die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion. Die Vorteile werden in einer definitiven Resektion suspekter Areale und einem risikoärmeren Vorgehen bei Rezidivoperationen gesehen. Langsam findet dieses Verfahren breitere Akzeptanz unter den Allgemeinchirurgen mit endokrinem Schwerpunkt, die Ablehnung der sog. Dunhill-Operation begründet sich meist auf der vermeintlich höheren Komplikationsrate. Diese Haltung geht Hand in Hand mit der Diskussion um die prinzipielle Darstellung des Nervus laryngeus recurrens, die bei der Eröffnung der Grenzlamelle eine essentielle Grundlage der Hemithyreoidektomie darstellt.

1.4 Fragestellung

Der heutige Stand der Schilddrüsenchirurgie wird durch vielfältige Erkenntnisse aus Anatomie, Pathophysiologie und klinischer Anwendung geprägt. Die Qualität der operativen Therapie der Schilddrüse misst sich nicht nur

am Therapierfolg, sondern auch am Auftreten von Operationskomplikationen.
Schwerpunkte bilden in der vorliegenden Arbeit das Erkennen und Nachweisen von Risikofaktoren in Bezug auf Operationskomplikationen. Besondere Konzentration richtet sich auf die spezifischen Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie, die postoperative Rekurrensparese und die postoperative Hypokalzämie. Anhand der uni- und multivariaten Regressionsanalyse sollen signifikante und unabhängige Risikofaktoren bestimmt werden.
Neben einer allgemeinen statistischen Analyse aller relevanter Patientendaten, die zeitlich in prä-, intra- und postoperative Ergebnisse zusammengefasst wurden, erfolgte eine Auswertung nach Altersgruppen. Weiterhin wurde untersucht, welchen Einfluss die Dignität der Schilddrüsenerkrankung auf das chirugische Vorgehen und deren Resultate hat.
In der internationalen Literatur zu diesem Thema werden z.T. schon seit Jahrzehnten spezifische Patientengruppen als Risikofaktoren beschrieben.
Die sehr umfangreichen Patientendaten, die im Rahmen dieser Arbeit analysiert wurden, erlaubten eine verlässliche statistische Analyse dieser Patientenuntergruppen. Detailliert untersucht wurden Patienten mit sehr grossen Strumen(WHO III), Patienten mit einer Strumaausdehnung in den retrosternalen Raum und Patienten, bei denen eine Thorakotomie erfolgen musste. Neben Patienten mit einem Rezidiveingriff wurden auch Morbus Basedow-Patienten in Bezug auf Operationsrisiken und -komplikationen analysiert. In Abgrenzung zu dieser Autoimmunhyperthyreose erfolgte zusätzlich die Auswertung von Hyperthyreosepatienten mit unifokal oder multifokal disseminierter Autonomie.

Kapitel 2

Methodik

2.1 Patienten

2.1.1 Patientenauswahl

Die Grundlage für die vorliegende Arbeit bilden die in der chirurgischen Klinik der Charite, Campus Virchow-Klinikum, durchgeführten Schilddrüsenresektionen(n=2728). Nach Einführung des Datenbanksystems wurden die Patientendaten von 1989-1999 prospektiv und zeitnah erfasst, während die Daten von 1985-1988 retrospektiv eingefügt wurden. Der Studienzeitraum erstreckte sich also von 1985 bis einschliesslich 1999.
Die relevanten Patientendaten wurden konsekutiv in einer eigens konzipierten Datenbank erfasst und ausgewertet. Diese Daten wurden aus dem intraoperativ erstellten Dokumentationsbogen, aus prä- und postoperativen Befunden und aus Mitteilungen weiterbehandelnder Abteilungen oder niedergelassener Ärzte erhoben.
Berücksichtigt wurden nur Patienten, bei denen die Indikation zur Operation an der Schildrüse primär aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung gestellt wurde. Patienten mit Erkrankungen der Nebenschilddrüsen oder therapeutischen Nebenschilddrüsenresektionen wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

2.1.2 Diagnosen

Um die Übersichtlickeit über die verschiedenen Formen der Schilddrüsenerkrankungen zu wahren, wurden vergleichbare Diagnosegruppen erstellt. Die Einteilung richtete sich nach der Funktionslage und der Dignität, wonach die Patienten über folgende drei Diagnosen Aufnahme in die Studie fanden:

- Struma nodosa
- Hyperthyreose
- Malignom.

Die Diagnose *Struma nodosa* beinhaltet alle Patienten mit gutartigen knotigen eu- und hypothyreoten Schilddrüsenveränderungen.

Die *Hyperthyreosen* wurden weiterhin noch nach der Funktionsmorphologie in folgende Formen untergliedert:

- unifokale Autonomien
- multifokale Autonomien und multifokal disseminierten Autonomien (Eine eindeutige Abgrenzung dieser Hyperthyreoseformen kann erst nach histologischer Aufarbeitung erfolgen.)
- Morbus Basedow

Auf die weiteren Immunohyperthyreosen wurde nicht genauer eingegangen. *Malignome* wurden erst nach der endgültigen histologischen Aufarbeitung als Schilddrüsenkarzinome erfasst und nach Zelltyp, Differenzierungsgrad und Ätiologie kategorisiert.

Schilddrüsenkarzinome und Tumoren in der Schilddrüse:

follikuläres
papilläres
medulläres
anaplastisches
anderes*
Lymphom
Metastase,
als Manifestation eines extrathyroidalen Tumors

* unter „andere“ wurden onkozytäre Zellveränderungen zusammengefasst.

2.2 Untersuchungen

2.2.1 Präoperative Untersuchungen

In der Regel erfolgte die endokrinologische Diagnostik ambulant vom Hausarzt oder durch entsprechende Fachärzte. Einige Patienten wurden von der endokrinologischen Sprechstunde der internistischen Klinik im Hause zugewiesen.
Eine gründliche Anamnese, klinische Befunderhebung und laborchemische Untersuchungen (TSH basal, periphere Schilddrüsenhormone und gegebenenfalls Schilddrüsenantikörper oder Tumormarker) waren richtungsweisend für das weitere Prozedere.
Als bildgebende Diagnostik stellte die Sonografie ein wichtiges Screeningverfahren zur Beurteilung der Schilddrüse (Morphologie, Knotenidentifikation und Volumetrie) dar. Die Szintigrafie als Methode zur intrathyreoidalen Funktionsdiagnostik (Funktionstopografie) wurde bei nachgewiesener Stoffwechselstörung durchgeführt.[24]
Verdächtige Schildrüsenareale wurden teilweise durch Feinnadelpunktion untersucht. Deren Aussagekraft ist neben der Erfahrung des Untersuchers abhängig von der Malignomgrösse und vom Differenzierungsgrad des Tumors.
Bei möglicher Infiltration benachbarter Organe wurden Trachealzielaufnahmen und Ösophagusbreischluck sowie eine Lungenfunktionsuntersuchung bei inspiratorischem Stridor durchgeführt. Computer- und Kernspintomografien hatten keinen hohen Stellenwert.
In der Regel erfolgte bei hyperthyreoten Patienten die Aufnahme zur Operation erst nach thyreostatischer Behandlung in peripherer Euthyreose.
Zur Beurteilung der Stimmlippenfunktion wurden alle Patienten in der HNO-Klinik der Charité laryngoskopiert.

Folgende präoperative Parameter wurden in der Datenbank erfasst:

- Grösse der Schilddrüse nach WHO

WHO 0	-	keine Vergrösserung
WHO I	-	tastbare Struma, nur bei extendiertem Hals sichtbar
WHO II	-	Struma tastbar und sichtbar bei normaler Kopfhaltung
WHO III	-	sehr grosse Struma mit Kompressionssymptomen, auf Distanz sichtbar

  - Die Schilddrüsengrösse, bzw. die Grössenprogredienz wurde präoperativ inspektorisch, palpatorisch oder apparativ anhand der WHO-Klassifikation festgelegt und durch den intraoperativen Befund verifiziert.

- Retrosternaler Anteil
- Voroperation
  - „echtes Rezidiv“, die betroffene Seite war voroperiert
  - „falsches Rezidiv“, die betroffene Seite war nicht voroperiert
- Rekurrensparese
- Schilddrüsenmedikamenteneinnahme
- Klinische Symptomatik (siehe folgende Textkästen)

geringe klinische Symptomatik	- Allgemeines Unwohlsein - Druck, Enge- oder Klosgefühl im vorderen Halsbereich - Schluckstörungen - Gering gesteigerte oder verminderte Stoffwechsellage, bzw. geringfügige Gewichtsveränderungen - Augenbeschwerden

schwere klinische Symptomatik	- Luftnot bei Belastung und in Ruhe - Stridor - Massive oder schmerzhafte Schluckstörungen - Stark gesteigerte oder verminderte Stoffwechsellage, bzw. starke Gewichtsveränderungen - Obere Einflussstauung

2.2.2 Postoperative Untersuchungen

Neben den üblichen postoperativen Verlaufsparametern einer Operation dieser Grössenordnung wurde der Serumkalziumwert kontrolliert und der Patient hinsichtlich einer Hypokalzämie überwacht, gegebenenfalls wurde mit Kalzium substituiert. Eine Laryngoskopie in der HNO-Klinik war am 3.- 5. Tag postoperativ obligatorisch. Bei grösserem Resektionsausmass wurde mit Ausnahme der Malignompatienten schon stationär mit einer Hormonsubstitution (L-Thyroxin) begonnen.

Folgende Tabelle veranschaulicht die Rezidivprophylaxe und die Hormonsubstitution:

Diagnose	Restgewebe	Jodidprophylaxe	Thyroxinsubstitution*
benigne	≤10 ml	200μg/d	50 - 150 μg/d
Struma nodosa	>10 ml	200μg/d	nicht primär
Morbus Basedow		-	50 - 150 μg/d

* Bei der Nachsorgeuntersuchung nach 8 Wochen wird die Substitutionsdosis ggf. angepasst. Nach jeder Veränderung der Substitutionsdosis sollten 6 Wochen später erneute Kontrolle des basalen TSH und eine Sonografie des Schilddrüsenlagers erfolgen. Weitere Kontrolle einmal jährlich. [46]

Unter dem postoperativen Aspekt wurden in der Datenbank folgende Parameter vermerkt:

- Rekurrensparese, ggf. vorübergehend oder bleibend
- Hypokalzämie, ggf. vorübergehend oder bleibend
- Nachblutung
- Wundinfektion
- postoperative stationäre Verweildauer.

2.2.3 Erläuterung zur HNO-fachärztlichen Untersuchung, bzw. Laryngoskopie

Prä- und postoperativ wurde laryngoskopisch die Stellung der Stimmlippen zur Beurteilung der Funktion der Nervus laryngeus recurrens befundet. Durch den Ausfall der inneren Kehlkopfmuskeln (Stimmritzenöffner und Stimmritzenschliesser) bei intaktem äusseren Kehlkopfmuskel (M.cricothyreoideus) nimmt die betroffene Stimmlippe eine Paramedianstellung ein. Diese Stellung resultiert auch bei einer Teilschädigung des N. recurrens, wenn die Stimmlippenschliesser überwiegen. Einschränkung der Stimmlippenbeweglichkeit spricht für eine Rekurrensschwäche.

Einseitige Recurrensparese

Symptome: Geringe Heiserkeit, Verlust der Singstimme und leichte Stimmermüdung, keine nennenswerte Atemnot.
Therapie: Logopädische Behandlung und ggf. Elektrotherapie.
Anmerkung: Eine mögliche Atrophie der muskulären Anteile der gelähmten Stimmlippe wird zu Stimmverschlechterung führen. Laryngoskopisch imponiert die sogenannte Kadaverstellung, welche operativ versorgt werden muss.

Beidseitige Rekurrensparese

Symptome: Heiserkeit mit starker Atemnot und inspiratorischem Stridor durch Stillstand beider Stimmlippen in Paramedianstellung.
Therapie: Oft sind Tracheotomie und Sprechkanüle wegen der Atemnot erforderlich. Bei der permanenten Rekurrensparese kommt die operative Erweiterung der Stimmritze in Frage.[10]

2.3 Operation

Der Begriff Schilddrüsenresektion/Operation soll hinsichtlich der Operationstechnik und der verschieden Operationsverfahren im folgenden kurz beleuchtet werden.

2.3.1 Operationstechnik (Resektion, Lobektomie)

Der Eingriff wird in Intubationsnarkose durchgeführt.
Die Lagerung erfolgt bevorzugt in Rückenlage mit leichter Reklination des Kopfes.
Der Zugang erfolgt über den Kocherschen Kragenschnitt etwa 1-2 Querfinger oberhalb des Jugulums. Haut, Subkutis und Platysma werden gemeinsam durchtrennt. Dann erfolgt die vertikale Spaltung der vorderen Halsfaszie in der Mittellinie mit Trennung der geraden Halsmuskulatur.Eine seitliche Retraktion dieser Strukturen erleichtert eine übersichtliche Darstellung der Schilddrüse. Bei grösseren Strumen, Strumen mit retrosternaler Ausdehnung und Rezidivstrumen empfiehlt sich die quere Durchtrennung der geraden Halsmuskulatur.

Die Präparation erfolgt in Mikrodissektionstechnik mit Lupenbrille und unter ausschliesslicher Verwendung der bipolaren Koagulation. Dabei werden die betroffenen Schilddrüsenlappen vorsichtig mobilisiert, ggf. mit Präparation und Durchtrennung der oberen Polgefässe. Nach Lösen der fibrösen Anheftung am Kehlkopfunterrand (Lig. suspensorium thyreoideae) lässt sich der Lappen meist gut hervorziehen. Die A. thyreoidea inf. wird identifiziert und ggf. ligiert (stets kapselnah). Die Nebenschilddrüsen finden genaue Beachtung und werden, falls erforderlich, zusammen mit ihrer Endarterie von der Schilddrüsenkapsel abpräpariert. Kann eine Nebenschilddrüse nicht gut perfundiert erhalten werden, so wird die Indikation zur Autotransplantation in den M. sternocleidomastoideus gestellt. In der Nachbarschaft des unteren Schilddrüsenpols und unterhalb der Schilddrüsenarterie wird dann der N. laryngeus recurrens regelhaft dargestellt. Eng an der Schilddrüsenkapsel folgt die Isolierung des unteren Schilddrüsenpols (Ligaturunterbrechung der eintretenden Gefässe). Die Tracheavorderwand wird befreit, die verbleibende Isthmusbrücke wird durchtrennt und die Rundumbefreiung des Lappens vorgenommen (Lobektomie). Bei der Resektion wird die Kapsel zirkulär eingeschnitten und die Lappendurchtrennung im Niveau des regulären Parenchyms vollendet. Die verbleibenden Kapselseiten werden verknüpft und verschliessen hiermit den Drüsenrest. Das Vorgehen ist auf beiden Seiten identisch.
Nach gründlicher Bluttrockenheit wird eine Saugdrainage eingelegt. Die Nahtvereinigung der Halsmuskulatur erfolgt in der Mittellinie. Bei Durchtrennung ist auch ein Nahtverschluss der queren Halsmuskulatur durchzuführen. Eine versenkte und fortlaufend Intrakutannaht mit resorbierbarem Nahtmaterial ist zur Hautadaption üblich.[74]

2.3.2 Operationsverfahren

In der chirurgischen Klinik der Charite, Campus Virchow-Klinikum wurde das jeweilige Operationsverfahren mit der Zielsetzung der kompletten Entfernung aller knotigen Veränderungen individuell dem intraoperativen Befund angepasst. Die favorisierte Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion lässt sich durch folgende Anforderungen begründen. Um die Rezidivwahrscheinlichkeit zu senken, sollten möglichst alle suspekten kalten Knoten entfernt sowie komplett nodös transformierte Schilddrüsenlappen definitiv versorgt werden. Der onkologische Anspruch an die Schilddrüsenchirurgie fordert die Entfernung suspekter Schilddrüsenknoten innerhalb einer

unverletzten Organkapsel:

- Die Hemithyreoidektomie bedeutet das Entfernen eines ganzen Schilddrüsenlappens.
- Bei der subtotalen Resektion wird ein etwa 4-6 ml grosser Schilddrüsenlappenrest typischerweise am unteren Pol belassen. Liegen dort Gewebeveränderungen vor, kann das Belassen eines Restes am oberen Pol indiziert sein.
- Im Falle einer Near Total Resektion wird ein sehr kleiner Rest von 1-2 ml belassen.
- Bei der partiellen Resektion werden isoliert autonome, knotige oder malignitätsverdächtige Schilddrüsenareale entfernt, bei Belassen eines Schilddrüsenrestes von mindestens 10 ml.
- Die Enukleation dient der gezielten Entfernung solitärer autonomer Adenome wobei das autonome Areal herausgeschält wird.
- Unter der erweiterten Isthmusresektion versteht man die Herausnahme des Schilddrüsenisthmus unter weitestgehendem Erhalt der Schilddrüsenlappen.

Diese Operationsverfahren sind verschiedentlich zu kombinieren, als häufigste Operationsverfahren kamen die folgenden zur Anwendung:

1. Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion.
2. Hemithyreoidektomie einseitig
3. Subtotale Resektion beidseitig
4. Totale Thyreoidektomie.

2.3.3 Operationskomplikationen

Schwere postoperative Komplikationen sind in der Schilddrüsenchirurgie selten, können jedoch für den Patienten lebensbedrohlich sein oder für den Betroffenen eine starke Einschränkung der Lebensqualität zur Folge haben.

In dieser vorliegenden Arbeit wird besonderes Augenmerk auf die Parese des Nervus laryngeus recurrens (Stimmbandnerv) und auf die postoperative Hypokalzämie gerichtet. Vorab wird bezüglich der gewählten Bezeichnung und Klassifikation auf zwei Aspekte dazu hingewiesen:

1. Die in deutschsprachigen Ländern übliche Bezeichnung „Parese“ist inkorrekt, da diese als Teillähmung oder Schwäche definiert ist. Diese ist in der postoperativen Phase als harmlos und reversibel anzuzsehen, da keine gravierende Schädigung des Nerven vorliegt. Die gefürchtet komplette Stimmnervlähmung wird neurologisch als „Paralyse“bezeichnet [85]. Dennoch wird in der vorliegenden Arbeit die allgemein übliche Bezeichnung „Parese“ verwendet, um Missverständnissen vorzubeugen.

2. In der vorliegenden Untersuchung wurde, aus Gründen der Objektivität, die Diagnose Hypokalzämie in erster Linie nach dem Serumkalziumwert erstellt. Die klinische Symptomatik (Tetanie, Parästhesie) bei vermindertem Kalziumwert ist variabel und tritt individuell in unterschiedlicher Intensität auf, was eine einheitliche Bewertung erschwert.

Bestanden oben genannte Komplikationen, so erfolgten, neben der Weiterbetreuung durch den niedergelassenen Kollegen, Verlaufsuntersuchungen nach drei und sechs Monaten. Nach sechs Monaten wurde definitionsgemäss die *transiente* von der *permanenten* Form abgegrenzt.

Rekurrens - parese	transient permanent	$\leq$ 6 Monaten $>$ 6 Monaten	laryngoskopische Kontrolle
postoperative Hypokalzämie	transient permanent	$\leq$ 6 Monate $>$ 6 Monate	Serumkalzium $\leq$ 2,0mmol/l und/oder Beschwerden

Die Patienten mit postoperativer Rekurrensparese wurden HNO-fachärztlich weiterbehandelt und erhielten eine entsprechende logopädische Behandlung. Bei Patienten mit einem Serumkalziumwert $\leq$ 2,0 mmol/l und/oder mit entsprechender klinischer Symptomatik wurde von einer postoperativen Hypokalzämie ausgegangen und eine Substitutionstherapie erfolgte zunächst mit Kalziumpräparaten, die zusätzliche Gabe von Vitamin D Analoga war in seltenen Fällen notwendig.
Zuverlässig konnten bei fast allen Patienten Daten über Art und Dauer der Komplikation gewonnen werden. Patienten mit fehlenden postoperativen Daten und Patienten, die nicht zur Verlaufsbeobachtung erreicht werden konn-

ten, wurden als „lost of follow-up“bezeichnet.

2.4 Datenverarbeitung

Die Datenverabeitung erfolgte computergestützt mit Hilfe einer speziell erstellten Datenbank (Microsoft Access 97). Bei der Dateneingabe gab es stets das Feld „keine Eingabe“, wenn zu dem jeweiligen Punkt keine verwertbare Information erhältlich war. Dieses Feld wurde in der Auswertung berücksichtigt, wenn sich ein Wert $\geq$2% der Grundgrösse ergab. Die Prozentangaben beziehen sich in der Regel auf das Gesamtpatientengut. Wurde eine Untergruppe als 100% angenommen, so ist dies vermerkt.
Die statistische Auswertung erfolgte über das Statistikprogramm SPSS 10.0. Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet und grafisch dargestellt. Die univariate Analyse erfolgte mittels χ^2-Test, wenn erforderlich wurde die exakte Testung nach Fischer verwendet. Das Alter wurde univariat durch den nicht paramentrischen U-Test nach „Mann Whitney“analysiert. Ein p-Wert <0,05 wurde als signifikant betrachtet.
Die multivariate Analyse erfolgte daraufhin mit der Binär Logistischen Regression. Für die Odds Ratio wurde ein 95%-iges Konfidenzintervall berechnet. Mit dem Verfahren der binären logistischen Regression wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen (das Ereignis kann eintreten oder nicht) von anderen unabhängigen Variablen untersucht. Dabei wird die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Einflussvariablen berechnet. Als Analysemethoden wurden die im SPSS-Programm voreingestellte Einschluss-Methode sowie die Rückwärts-Methode angewandt. Letztere Methode fängt mit der Lösung an, die alle unabhängigen Variablen enthält und schliesst dann jeweils die unabhängigen Variablen mit dem kleinsten Korrelationskoeffizienten aus, soweit der zugehörige Regressionskoeffizient nicht signifikant ist.[8]

2.5 Operationsprotokoll Schilddrüsenchirurgie

- Patient, Datum der Operation
- Operationsteam

- **Diagnose**
  - Struma nodosa ja/nein
  - Erkrankungen mit Überfunktion
    - -keine
    - -Morbus Basedow
    - -singuläres autonomes Adenom
    - -multifokale disseminierte Autonomie
  - Malignom(Schnellschnitt)
    - -kein Schnellschnitt
    - -kein Malignom
    - -Karzinomtyp
- **Grösse der Schilddrüse**
  - nicht vergrössert
  - WHO I - III
- **Retrosternaler Anteil** ja/nein
- **Voroperationen** ja/nein
  - links/rechts
- **Praeoperative Rekurrensparese** ja/nein
  - links/rechts
- **Operationen** links/rechts
  - Hemithyreoidektomie
  - subtotale Resektion - typisch
  - subtotale Resektion - Erhalten d. oberen Poles
  - partielle Resektion
  - Isthmusresektion
  - Enukleation
- **Thorakotomie** ja/nein

- **Rekurrensdarstellung** ja/nein
  - links/rechts
- **Durchtrennung der geraden Halsmuskulatur** ja/nein
  - links/rechts
- **Nebenschilddrüsen**
  - links/rechts und cranial/caudal
    - nicht gesehen
    - sicher erhalten
    - nicht erhalten
    - autotransplantiert
    - entfällt
- **A.thyreoidea inferior** links/rechts
  - keine Ligatur
  - strumanah(distal des R.parathyreoideus)
  - strumafern(proximal des R.parathyreoideus)
  - entfällt
- Unterschrift

Kapitel 3

Ergebnisse

3.1 Präoperative Ergebnisse

3.1.1 Allgemeine Epidemiologie

Patienten

In der chirurgischen Klinik der Charite, Campus Virchow-Klinikum, konnten im Beobachtungszeitraum 1985 - 1999 2728 Patienten in diese Studie aufgenommen werden. Darunter waren 2172 (79,6%) Frauen und 556 (20,4%) Männer, welches einem Verhältnis Frau zu Mann von 3,9 : 1 entspricht.
Der jüngste Patient war bei der Operation 10 Jahre, der älteste Patient 87 Jahre alt. Der Altersmedian beträgt 48 Jahre mit einem Mittelwert von 48,3 Jahren und einer Standardabweichung von 15,0 Jahren.

3.1.2 Schilddrüsenspezifische Epidemiologie

Schilddrüsengrösse nach WHO

Unter den 2728 Patienten befanden sich 2652 (92,2%) Patienten mit einer vergrösserten Schilddrüse, bei 74 (2,7%) Patienten lag keine Schilddrüsenvergrösserung vor.
1553 (56,9%) Patienten hatten eine Struma der Grösse WHO II, 672 (24,6%) Patienten der Grösse WHO III und 427 (15,7%) der Grösse WHO I. Die Unterteilungen nach WHO und Geschlecht wird in Tabelle 3.1 gezeigt:

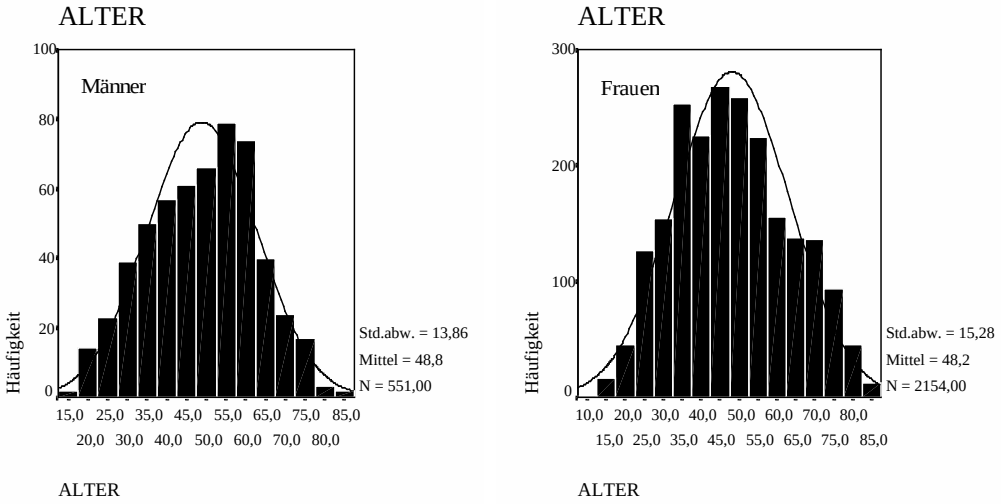


Abbildung 3.1: Altersverteilung der Männer und Frauen

Tabelle 3.1: Häufigkeit von Schildrüsengrösse und Geschlecht

Grösse	Gesamt	(%)	Männer	(%)	Frauen	(%)
WHO I	427	15,7	82	14,7	345	15,9
WHO II	1553	56,9	291	52,3	1262	58,1
WHO III	672	24,6	167	30,0	505	23,3
Normgrösse	74	2,7	16	2,7	59	2,7

Struma mit retrosternalem Anteil

Es wiesen 335 (12,3%) Patienten eine Schilddrüse mit retrosternalem Anteil auf, davon waren 99 (29,6%) Männer und 236 (70,4%) Frauen. Das entspricht einem Verhältnis Frau zu Mann von 2,4 : 1, d.h. der Anteil der Männer mit retrosternaler Struma war um den Faktor 1,6 hochsignifikant höher als im Gesamtpatientengut. Bei 2389 (87,6%) Patienten war sowohl prä- als auch intraoperativ kein retrosternaler Anteil nachweisbar.

Klinischer Zustand

Unter klinischen Beschwerden und Symptomen litten 2373 (87%) Patienten, 353 (13%) Patienten waren symptomlos und beschwerdefrei. Geringe Symptomatik zeigten 1565 (57,%) Patienten und 808 (29,6%) Patienten wiesen eine schwere auf.
Bei den Patienten mit Hyperthyreose war der Anteil der Patienten mit Beschwerden etwa 2,5-fach grösser als bei den Patienten mit Struma nodosa oder Malignom. Auch zeigten mehr Patienten eine schwere Symptomatik (38% vs. 32% der Patienten mit Beschwerden).
Mit zunehmender Schilddrüsengrösse vergrössert sich der prozentuale Anteil der Patienten mit schwerer Symptomatik von 15% auf 55%.

Medikamente präoperativ

Von den untersuchten Patienten hatten 1548 (56,7%) Patienten vor der chirurgischen Behandlung ambulant keine medikamentöse Schilddrüsentherapie erhalten, 852 (31,2%) Patienten waren konservativ behandelt worden. 657 (24,1% von allen) Patienten hatten ein Thyroxinpräparat und 195 (7,1% von allen) Patienten ein Thyreostatikum eingenommen, bei 328 (12,0%) Patienten lagen keine Angaben vor.
Von den Patienten mit der Diagnose Struma nodosa hatten 32,1% ein Thyroxinpräparat eingenommen.

Voroperationen an der Schildrüse

Ein Ersteingriff an der Schildrüse wurde bei 2532 (92,8%) Patienten durchgeführt, 195 (7,2%) Patienten kamen zu einem Rezidiveingriff. Ein „echtes“ Rezidiv wiesen 164 (6,0%) Patienten auf und 31 (1,2%) Patienten ein „falsches“. Unten den „echten“Rezidiven waren 74,0% beidseitig voroperiert, 26,0% jeweils nur auf der betroffenen Seite.

Vorbestehende Rekurrensparese

Von den analysierten Patienten bestand bei 73 (2,7%) Patienten präoperativ eine Rekurrensparese.

Bei den Malignompatienten lag präoperativ eine etwa 7-fach höhere Rekurrenspareserate (14,5%) vor als bei den Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen und einer Rate von 2,0%.
Patienten mit regelrechter Schilddrüsengrösse zeigten präoperativ etwas häufiger einseitige Rekurrensparesen, mit Pareseraten rechts von 2,7% und links von 1,4%, als Patienten mit vergrösserten Schilddrüsen und Raten von jeweils 0,9% (rechts und links).

Tabelle 3.2: Präoperative Rekurrensparese und Diagnosen

Diagnose	(n)	keine	(%)	re	(%)	li	(%)	beide	(%)
Struma nodosa	1672	1636	97,8	9	0,5	11	0,7	15	0,9
Hyperthyreose	879	867	98,3	1	0,1	0	0,0	11	1,3
Malignom	177	151	85,3	14	7,9	9	5,1	3	1,7
gesamt	2728	2654	97,3	24	0,9	20	0,7	29	1,1

3.1.3 Diagnosen

Es kamen 1607 (58,9%) Patienten mit der Diagnose Struma nodosa zur Schilddrüsenoperation, 944 (34,6%) mit der Diagnose Hyperthyreose und 177 (6,4%) Patienten mit der Diagnose Schilddrüsenmalignom.
Die Abbildung 3.2 zeigt die Diagnosen abhängig vom Geschlecht, wobei auffiel, dass bei den Malignomen der Anteil an Männern höher war als bei den benignen Schilddrüsenerkrankungen. Unter den Malignompatienten errechnete sich ein Mann auf 2,7 Frauen, dagegen kamen bei den Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen ein Mann auf 3,9 Frauen.

Bei Strumen (WHO I - III) fand sich die gleiche Diagnoseverteilung wie im Gesamtpatientengut. Schilddrüsen mit Normgrösse hatten etwa zu je 30% eine Struma nodosa, Hyperthyreose oder ein Malignom (Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: Diagnosen und Schilddrüsengrösse

Grösse	Struma Nodosa	Hyperthyreose	Malignom
WHO I-III	ca.60%	ca.32%	ca. 6%
Normgrösse	ca.31%	ca.35%	ca.26%

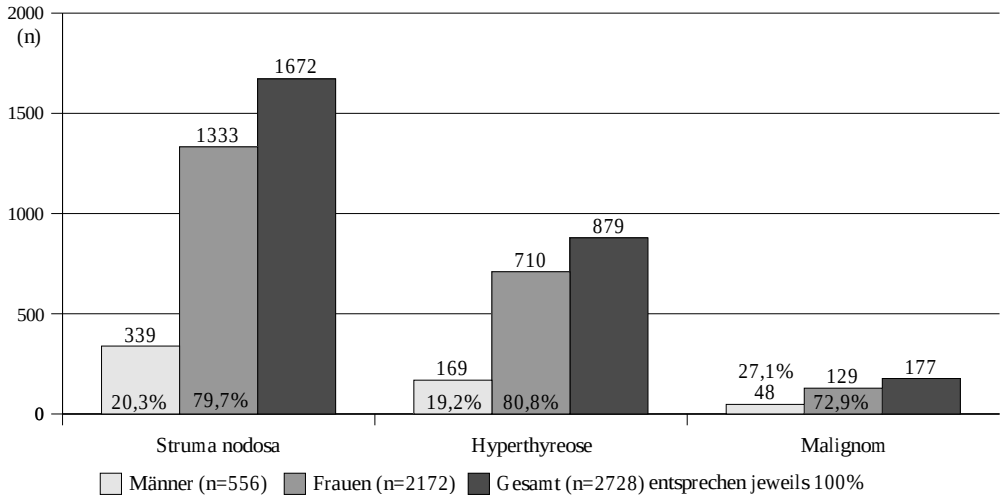


Abbildung 3.2: Prozentualer Anteil der Geschlechter in Abhängigkeit der Diagnosen im Gesamtpatientengut.

Hyperthyreose

Es zeigten 1767 (64,8%) Patienten eine eu- bzw. hypothyreote Schilddrüsenfunktion (sowohl latent als auch manifest). Unter den 955 (35,2%)Patienten mit Überfunktion fanden sich:

Hyperthyreose	(n)	(%)
Morbus Basedow	345	12,6
multifokale disseminierte Autonomie	339	12,4
unifokalen Autonomie	271	9,9

(Die Prozentangabe bezieht sich auf das Gesamtpatientengut.)

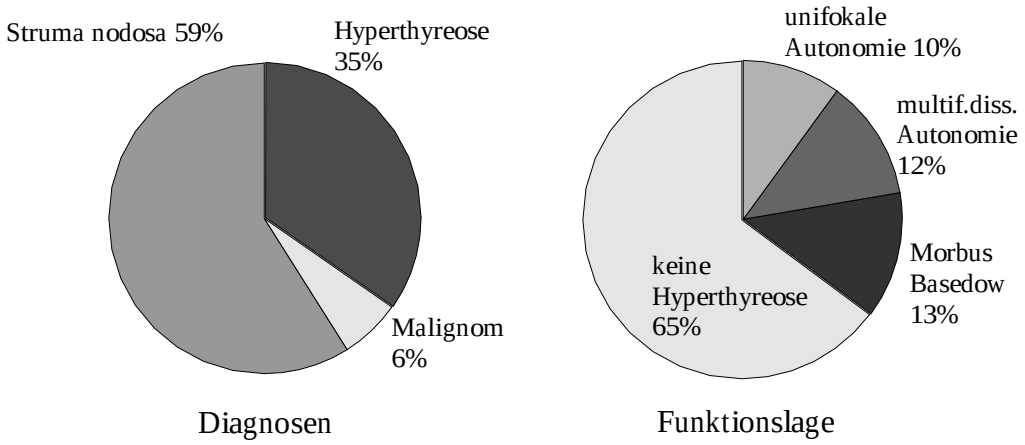


Abbildung 3.3: Diagnosen und hyperthyreote Schilddrüsenerkrankungen

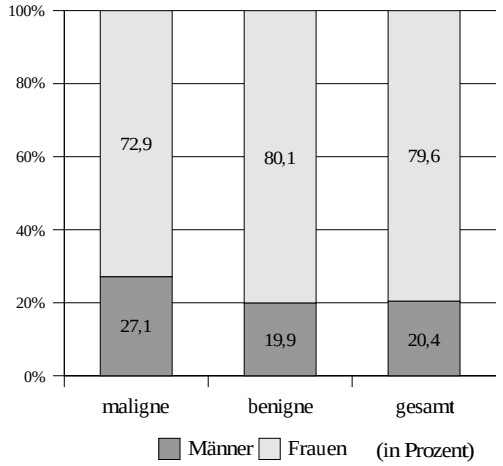
Malignom

Unter den 177 Malignompatienten waren 129 (72,9%) Frauen und 48 (27,1%) Männer, das entspricht einem Verhältnis von 2,7 : 1. 2551 (93,5%) Patienten hatten benigne Schilddrüsenerkrankungen mit einem Verhältnis von 4 Frauen zu einem Mann. Männer erkrankten im Vergleich zum benignen Patientengut 1,5-fach häufiger an einem Schildrüsenmalignom als Frauen.

3.2 Intraoperative Ergebnisse

3.2.1 Operationsverfahren

Die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion war mit 1085 (39,8%) Eingriffen das häufigste Operationsverfahren, gefolgt von 534 (19,5%) einseitigen Hemithyreoidektomien und 398 (14,6%) subtotalen Resektionen beidseits. Andere Operationsverfahren wurden deutlich seltener angewandt (Tabelle 3.4).
Es wurden 723 (26,5%) einseitige Operationen durchgeführt, 2005 (73,5%) waren beidseitig. Insgesamt wurde an 4717 Schilddrüsenlappen operiert, welches der Anzahl der durch Operation gefährdeten Nerven entspricht, den so



Benigne Schilddrüsenerkrankungen
n = 2551 (93,5%)

Maligne Schilddrüsenerkrankungen
n = 177 (6,5%)

follikulär	21,5%
papillär	49,7%
medullär	4,5%
anaplastisch	8,5%
andere	15,8%

Abbildung 3.4: Prozentualer Anteil von Frauen und Männern bei benignen und malignen Schilddrüsenerkrankungen.

genannten „nerves at risk“(nar).
Die Tabelle 3.5 zeigt die Aufgliederung der Operationsverfahren nach Diagnosen.

3.2.2 Intraoperative Aspekte

Nervdarstellung

Auf den Schilddrüsenlappen bezogen, konnten bei den 2412 (88,4%) ausgedehnten bzw. radikalen Resektionsverfahren (Lobektomie, subtotale - oder Near Total Resektionen) von den 3573 gefährdeten Nervi laryngei recurrentes (nerves at risk) 85,6% dargestellt werden.

Nebenschilddrüsen

Bei 2072 (76,0%) Eingriffen konnten mindestens zwei Nebenschilddrüsen identifiziert und erhalten werden, bei 349 (12,8%) Operationen wurden weniger als zwei Epithelkörperchen identifiziert und sicher erhalten. In 39 (1,4%)

Tabelle 3.4: Operationsverfahren des Gesamtpatientengutes

Operationsverfahren	(n)	(%)
Hemithyreoidektomie und subtotal	1085	39,8
Hemithyreoidektomie einseits	534	19,5
Subtotal beidseits	398	14,6
Thyreoidektomie	184	6,7
Hemithyreoidektomie und partiell	182	6,7
Partielle Resektion ein- oder beidseits	142	5,2
Subtotal einseits	95	3,5
Near Total	64	2,3
Andere Verfahren	44	1,6
Gesamt	2728	100,0

Tabelle 3.5: Operationsverfahren und Diagnosen

Operations-verfahren	Struma nod. (%)	Hyperthy. (%)	Malignom (%)
Hemithyreoidekt. u. subtotal	43,8	38,2	9,0
Subtotal beidseits	15,2	15,9	2,6
Hemithyreoidektomie einseits	21,7	15,7	18,6
Near Total	0,9	11,1	3,4
Partielle Resektion	8,5	9,7	3,4
Thyreoidektomie	1,9	4,7	62,7

Fällen wurden mehr als zwei Epithelkörperchen autotransplantiert und bei 264 (9,7%) Operationen lagen ungenügende Daten vor.

Ligatur der Arteria thyroidea inferior

Insgesamt stellte sich für 4717 betroffene Arteriae thyroideae inferiores die Frage nach einer Ligatur. Hiervon wurden 3124 (66,2%) strumanah ligiert und 432 (9,6%) strumafern. Bei 1147 (24,3%) Arterien erfolgte keine Ligatur. Auf die Operationen bezogen, wurde über 50% beidseitig strumanah, zu 27%

einseitig strumanah und zu 12,5% nicht ligiert, siehe Abb 3.5.

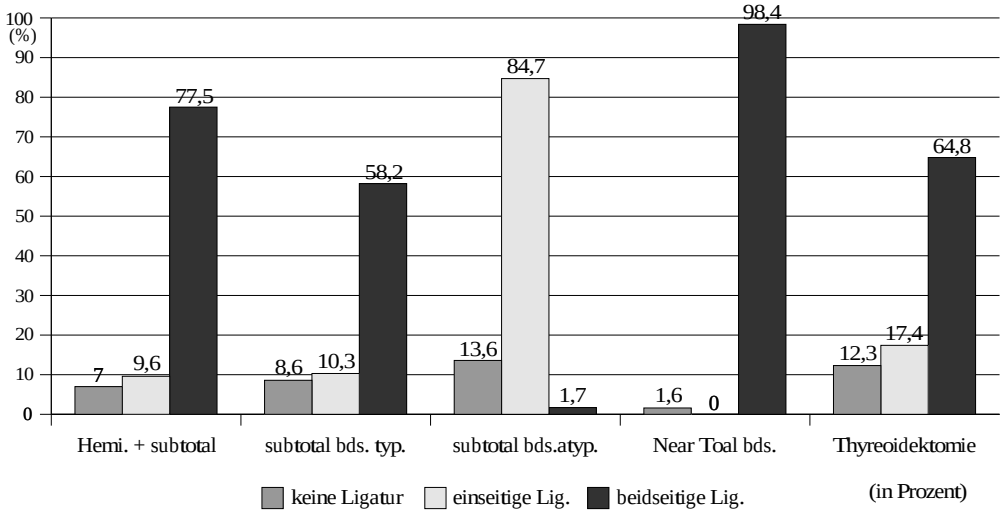


Abbildung 3.5: Arterienligatur in Abhängigkeit von Operationsverfahren.

Thorakotomie (Sternotomie)

Es wurden 22 (0,8%) Patienten thorakotomiert, davon wiesen 12 (54,5%)Patienten präoperativ einen retrosternalen Anteil auf. Bei den insgesamt 335 Patienten mit retrosternalem Anteil musste nur in 3,6% d. F. eine Thorakotomie durchgeführt werden. Die Abbildung 3.6 zeigt die Thorakotomierate abhängig von Diagnosen, Strumagrösse und retrosternalem Strumaanteil.

Schnellschnittuntersuchung

Bei den ausgewerteten Schilddrüsenresektionen wurden 1953 (71,6%) Schnellschnittuntersuchungen durchgeführt, davon ergaben 94,4% keinen Hinweis auf ein Malignom und 5,6% ergaben einen malignen Befund.
Folgend wird die Häufigkeit der Schnellschnittuntersuchungen abhängig von der Diagnose gezeigt:

Malignom	84,2%	(73,2% maligne und 26,8% benigne Befunde)
Struma nodosa	78,7%	
Hyperthyreose	55,5%	

Die Malignompatienten zeigen einen hohen Anteil (26,8%) an falsch negativen Schnellschnittbefunden, welches mit einer Sensitivität von 73,2% auf die eingeschränkte Aussagekraft der Schnellschnittuntersuchung in der Schilddrüsenchirurgie hinweist.

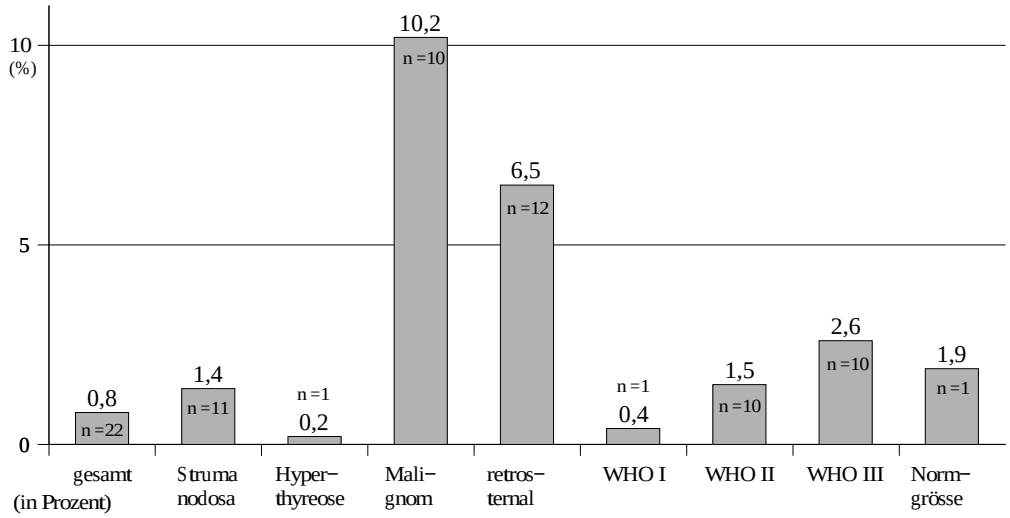


Abbildung 3.6: Thorakotomieraten nach Diagnose, retrosternalem Strumaanteil, Strumagrösse.

3.3 Postoperative Ergebnisse

3.3.1 Komplikationen

Postoperative Rekurrensparese

Es muss vorrausgeschickt werden, dass zur Berechnung der postoperativen Rekurrenspareseraten Patienten mit präoperativer Rekurrensparese (2,7%) ausgeschlossen wurden.

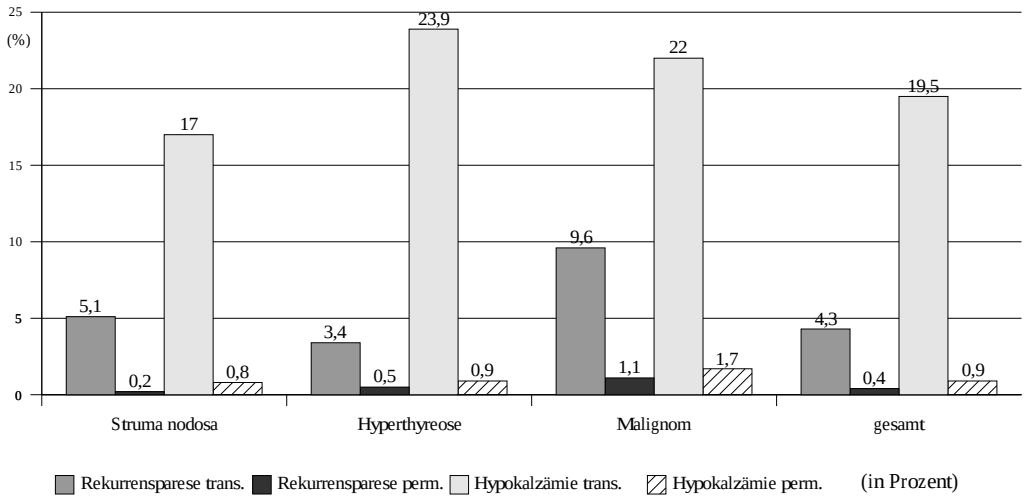


Abbildung 3.7: Spezifische Komplikationsraten und Diagnosen

Eine postoperative Rekurrensparese wurde bei 148 (5,4%) Patienten laryngoskopisch festgestellt. Davon wiesen 119 (4,3%) Patienten eine transiente und 10 (0,4%) Patienten eine permanente Form auf, wobei leider 19 (0,7%) Patienten als „lost of follow-up“ zu verzeichnen sind. Diese Patienten konnten nicht einmal über das Landeseinwohnermeldeamt ausfindig gemacht werden. Hierbei errechnete sich eine 6-monatige Rückbildungsrate (RBR) von 92,2%. Bezogen auf alle gefährdeten Nervi recurrentes (nerves at risc) ergab sich eine Gesamtpareserate von 3,7%(nar). Es konnte eine transiente Pareserate von 2,6%(nar) und eine permanente Pareserate von 0,4%(nar) bei 0,7% „lost nerves of follow-up“ errechnet werden.
Unter den diagnostizierten Rekurrensparesen waren 123 (83,1%) einseitig lokalisiert mit einer RBR von 90,2% und 5 Patienten als „lost of follow-up“. 25 (16,9%) Patienten zeigten eine beidseitige postoperative Rekurrensparese, wobei die hohe Anzahl von 15 Patienten als „lost of follow-up“ eine sehr niedrige RBR von 32,0% ergab.
Bei den Malignompatienten traten transienten Rekurrensparesen bei 9,6% der Patienten hochsignifikant gehäuft ($p<0{,}001$) auf, wobei die permanente Pareserate in dieser Patientengruppe mit 1,1% keine signifikante Häufung zeigte (siehe Abb 3.7).
Weiterhin war eine positive Korrelation für die transiente Parese mit zuneh-

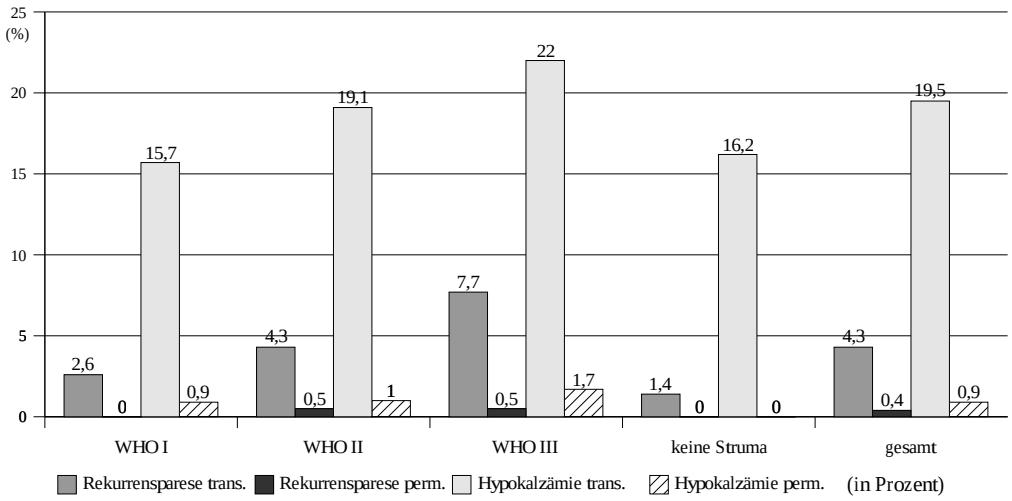


Abbildung 3.8: Spezifische Komplikationsraten und Strumagrösse

mender Schilddrüsengrösse zu beobachten, wobei die permanente Pareserate nicht erhöht war. Die Patienten mit der Schilddrüsengrösse WHO III zeigten eine hochsignifikant (p<0,001) erhöhte transiente Pareserate von 7,7% und eine permanente Rate von 0,5% (siehe Abb. 3.8). Ebenfalls zeigten Patienten mit retrosternalem Strumaanteil eine signifikant (p = 0,009) erhöhte transiente Rekurrenspareserate mit 8,3%, bei einer dem Gesamtpatientengut entsprechenden permanenten Pareserate von 0,6%, welches einer RBR von 92,3% entsprach (siehe Abb. 3.10).
Die totale Thyreoidektomie zeigte eine nicht signifikant erhöhte, transiente Pareserate von 10,3% und eine permanente Rate von 1,1% (siehe Abb. 3.9 u. Tabelle 3.6).
Patienten mit einer Thorakotomie (n=16) wiesen transient und permanent signifikant (p = 0,02) erhöhte Rekurrenspareseraten von 18,8% und 3,8% auf. Weder die Darstellung der Nervii laryngei recurrentes noch die favorisierte strumanahe Inferiorligatur bewirkten einen signifikante Erhöhungen der Pareseraten. Diese liegen bei der transiente Form zwischen 4,7% bzw. 5,4%, und permanent bei 0,4%.

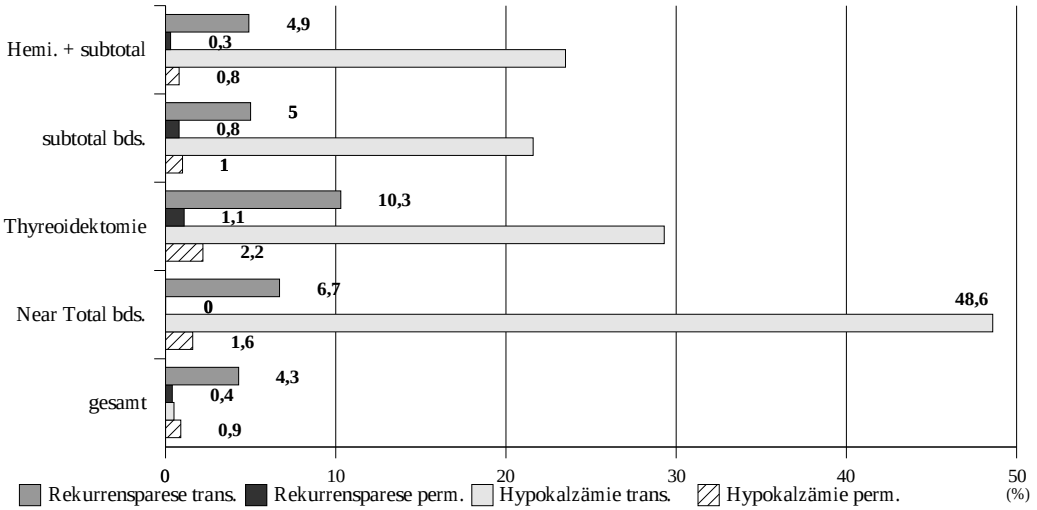


Abbildung 3.9: Spezifische Komplikationsraten und Operationsverfahren(in Prozent)

Postoperative Hypokalzämie

Klinisch und/oder laborchemisch zeigten 558 (20,5%) Patienten postoperativ das Bild einer Hypokalzämie. Bei 533 (19,5%) Patienten lag eine transiente und bei 25 (0,9%) Patienten eine permanente Hypokalzämie vor, woraus sich eine RBR von 95,5% ergab.
Entgegen der Rekurrenspareserate lag bei der transienten Hypokalzämie ein hochsignifikanter ($p<0{,}001$) Unterschied mit 11,8% bei den Männern und mit 21,5% bei den Frauen, bei einer permanenten Hypokalzämierate von 1,1% bzw. 0,8%. Das Patientenalter korrelierte nicht mit der Häufungen von Hypokalzämien.
Hyperthyreosepatienten hatten eine signifikant ($p = 0{,}001$) erhöhte transiente Hypokalzämierate von 24,1%, bei permanent 0,9%. Die Malignompatienten wiesen eine nicht signifikant erhöhte transiente und permanente Hypokalzämierate mit 22,0% bzw. 1,7% auf (siehe Abb. 3.7).
Der Grössenvergleich ergab einen geringen, nicht signifikanten Anstieg der transienten Rate mit zunehmender Schilddrüsengrösse (WHO III 23,1%), bei nicht erhöhter permanenter Rate (siehe Abb. 3.8).
Patienten mit retrosternalem Strumaanteil zeigten signifikant ($p=0{,}01$) häu-

figer transiente und permanente Hypokalzämien mit Raten von 26,6% bzw. 1,0%. Dieses wird in Abbildung 3.10 dargestellt.

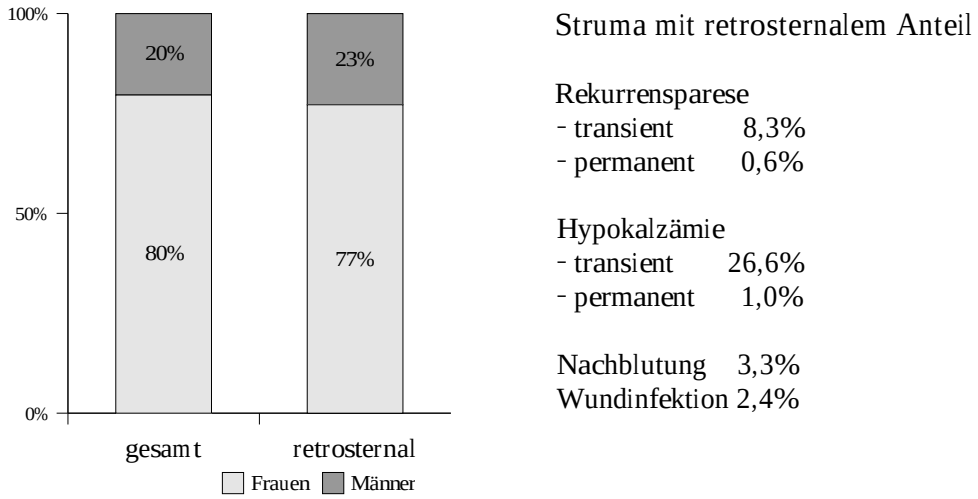


Abbildung 3.10: Schiddrüsen mit retrosternalem Anteil, Frauen und Männer im Vergleich

Folgende Operationsverfahren wiesen bei unauffälligen permanenten Raten, in absteigender Reihenfolge statistisch hochsignifikante ($p<0{,}001$) erhöhte transiente Hypokalzämieraten auf (siehe Abb. 3.9 u. Tabelle 3.6):

Near Total beidseits
Near Total und Hemithyreoidektomie (auch permanente Rate ↑)
Totale Thyreoidektomie
Hemithyreoidektomie und subtotale Resektion

Die intraoperative Handhabung der Nebenschilddrüsen zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Hypokalzämirate. Bei mindestens zwei autotransplantierten Nebenschilddrüsen wurde eine erhöhte transiente Hypokalzämierate von 25,6% bei hundertprozentiger RBR beobachtet.

Tabelle 3.6: Komplikationsraten und Operationsverfahren

Komplikationen		Hemithyreoidekt. u. subtotal (n=1085)		Subtotal beidseits (n=398)	
		(n)	(%)	(n)	(%)
Nachblutung		22	2,2	7	1,7
Wundinfektion		12	1,1	3	0,8
Rekurrensparese	-trans.	54	4,9	20	5,0
	-perm.	3	0,3	3	0,8
Hypokalzämie	-trans.	255	23,5	86	21,6
	-perm.	9	0,8	4	1,0

Komplikationen		Thyreoidektomie (n=184)		Gesamtkollektiv (n=2728)	
		(n)	(%)	(n)	(%)
Nachblutung		1	0,5	42	1,5
Wundinfektion		4	2,1	25	0,95
Rekurrensparese	-trans.	19	10,3	132	4,8
	-perm.	2	1,1	10	0,4
Hypokalzämie	-trans.	54	29,3	533	19,5
	-perm.	4	2,2	25	0,9

Nachblutung

Postoperativ kam es bei 42 (1,5%) Patienten zu Nachblutungen. Der Anteil war mit 2,3% der Männer etwas höher als bei den Frauen mit 1,3%.
Es bestand dabei kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsverfahren, einem Rezidiveingriff oder der Diagnose.
WHO III Patienten hatten zu 2,2% und Patienten mit multifokaler, disseminierter Autonomie zu 2,6% Nachblutungen.

Wundinfektion

Bei 26 (0,95%) Patienten wurde eine Wundinfektion beobachtet, ähnlich der Nachblutung war der Anteil unter den Männern mit 1,7% etwas höher als der Anteil unter den Frauen mit 0,7%.

Die Malignompatienten wiesen gegenüber den benignen Diagnosen eine erhöhte Wundinfektionsrate von 3,4% auf (bei Struma nodosa 0,95% und Hyperthyreose 0,5%).
Wundinfektionen traten gehäuft auch bei Patienten mit nicht vergrösserter Schilddrüse mit 5,4% sowie nach totaler Thyreoidektomie mit 2,1% auf.

Postoperative stationäre Liegezeit

Die durchschnittliche postoperative Verweildauer betrug für das Gesamtpatientengut 5,7 Tage. 1% der Patienten verweilten kürzer als 3 Tage, 80,9% der Patienten 3 - 6 Tage und 17,9% waren länger als 6 Tage stationär.
Malignompatienten und Patienten nach totaler Thyreoidektomie wiesen deutlich längere Liegezeiten mit 7,9 Tagen bzw. 7,3 Tagen auf.
Bei Patienten mit Nachblutungen verlängerte sich die duchschnittliche Verweildauer auf 7,8 Tage und bei Wundinfektion sogar auf 10,2 Tage.

3.4 Auswertung der Ergebnisse nach Altersgruppen

Da im vorliegenden Patientengut eine grosse Altersspanne bestand (10 bis 87 Jahre), wurden die zahlreichen, oben dargestellten Untersuchungsergebnisse im folgenden Abschnitt nach Altersgruppen zusammengefasst. Zur Beantwortung der Frage nach etwaigen Altershäufungen wurden die Patienten in vier Altersgruppen unterteilt und analysiert. Besondere Beachtung fanden Diagnose, Schilddrüsengrösse, Operationsverfahren sowie Geschlecht bei der Analyse im Bezug auf Rekurrensparesen und Hypokalzämien. Keine Altersgruppe zeigte signifikante Ergebnisse im Vergleich zu den anderen. Folgend erscheint die deskriptive Auswertung sowie die vergleichend grafische Darstellung der vier Altersgruppen.

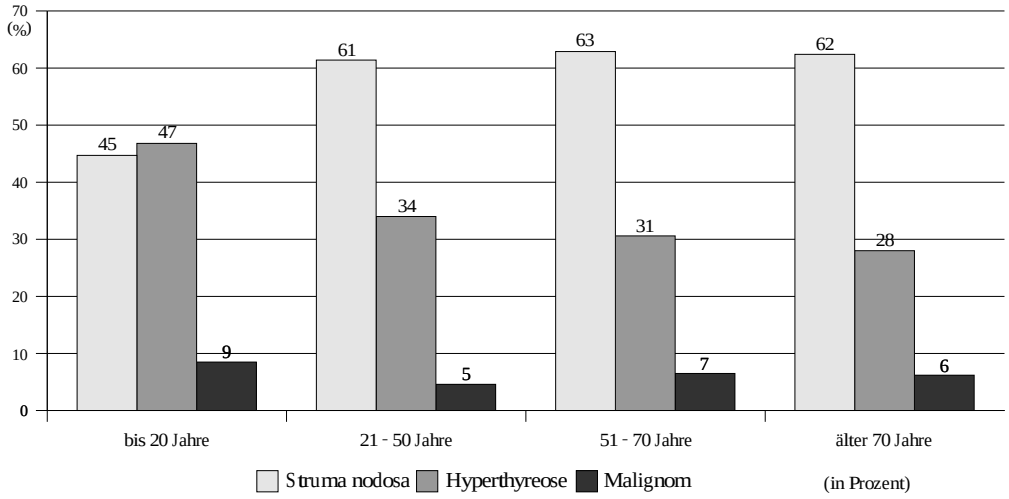


Abbildung 3.11: Altersgruppen und Diagnosen

3.4.1 Junge Patienten, $\leq$ 20 Jahre

Mit 47 Patienten (1,7% vom Gesamtpatientengut) stellt diese Altersgruppe die kleinste dar. Darunter waren 39 (83%) Frauen und 8 (17%) Männer,

welches einem Verhältnis von 4,9 : 1 entsprach. Alle Patienten waren zur Erstoperation gekommen.

Diagnose
Die häufigste Diagnose war die Hyperthyreose bei 22 (46,8%) Patienten, 21 (44,7%) hatten eine Struma nodosa und 4 (8,5%) Patienten wiesen ein Malignom auf.

Überfunktion
51,1% hatten eine hypo- oder euthyreote Stoffwechsellage, 15 (31,9%) Patienten zeigten einen Morbus Basedow, 6 (12,8%) eine unifokale und 2 (4,3%) eine multifokale, disseminierte Autonomie.

Schilddrüsengrösse
32 (68%) Patienten kamen mit einer Struma WHO II, 10 (21,3%) Patienten mit einer Struma WHO III, 4 (8,5%) Patienten mit einer Struma WHO I und ein Patient mit normaler Schilddrüsengrösse zur Aufnahme. 4 (8,5%) Patienten wiesen einen retrosternalen Anteil auf.

Tabelle 3.7: Operationsverfahren mit Komplikationen bei Patienten$\leq$ 20 J.

Operationsverfahren	(n)	(%)	Rekurrensparese	Hypokalzämie
Hemithyreoidekt. u. subt.	16	34,0	transient: 1	transient: 1
Subtotal beidseits	10	21,0	transient: 1	transient: 1
Hemithyreoidekt. einseits	8	17,0		
Subtotal u. partiell	3	6,4		
Subtotal einseits	3	6,4		
Partiell einseits	3	6,4		
Totale Thyreoidektomie	1	2,1		
andere	2	4,3		
gesamt	47	100	transient: 2	transient: 2

Postoperative Rekurrensparese
Bei 2 Frauen (4,3% d. Pat. $\leq$ 20 Jahren) trat eine transiente Rekurrensparese mit 100% RBR auf.

Postoperative Hypokalzämie
Ebenfalls traten bei 4 Patientinnen (8,5% von allen und 10,3% von den Frauen) eine transiente Hypokalzämie, bei hundertprozentiger RBR auf.

3.4.2 Patienten im Alter von >20 und ≤50 Jahre

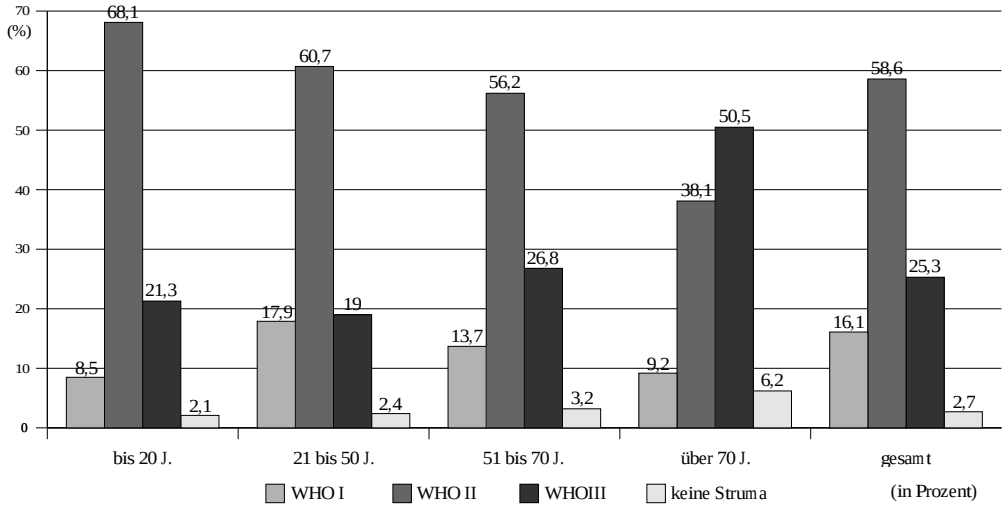


Abbildung 3.12: Altersgruppen und Strumagrösse

Diese Patientengruppe stellt mit 1461 (55,6% vom Gesamtpatientengut) Patienten die grösste dar, 81,3% Frauen und 18,7% Männer, das entspricht einem Verhältnis von 4,3 : 1. 4,6% kamen zur Rezidivoperation.

Diagnosen
Am häufigsten war die Struma nodosa bei 897 (61,4%) Patienten, die Hyperthyreose bei 497 (34,0%) und das Malignom bei 67 (4,6%) Patienten.

Überfunktion
Es zeigten 63,3% keine Überfunktion, 271 (18,3%) Patienten hatten einen Morbus Basedow, 153 (10,3%) eine unifokale und 121 (8,2%) eine multifokale, disseminierte Autonomie.

Tabelle 3.8: Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten >20 u. ≤ 50 Jahre

Operationsverfahren	(n)	(%)	Rekurrenspar.(%)		Hypokalzämie(%)	
			trans.	perm.	trans.	perm.
Hemithyreoidektomie u. subtotal	463	31,7	5,8	0,2	25,9	0,6
Hemithyreoidekt. eins.	284	19,4	3,9	0	7,4	0
Subtotal beidseits	225	15,4	4,0	0,4	24,4	1,8
Thyreoidektomie	161	11,0	1,9	0	30,4	0
Subtotal u. partiell	98	6,7	3,1	0	15,3	0
Subtotal einseits	65	4,1	3,1	0	6,2	0
Partiell einseits	64	4,4	1,6	0	12,5	1,6
Near Total beidseits	45	3,1	6,7	0	55,6	2,2
Near Total u. Hemit.	23	1,6	0	0	52,2	4,3
andere	33	2,3	0	0	9,1	0

Schilddrüsengrösse
887 (60,7%) hatten eine Struma WHO II, gefolgt von 277 (19,0%) mit Struma WHO III und 261 (17,9%) Patienten mit WHO I. 35 (2,4%) Patienten hatten keine vergrösserte Schilddrüse. Bei 71 (4,9%) Patienten lag ein retrosternaler Anteil vor.

Postoperative Rekurrensparese
Die transiente Rekurrensparese trat bei 59 (4,0%) Patienten auf, wobei die RBR bei 96,7% lag. Eine permanente Parese hatten 2 (0,1%) Patienten.

Postoperative Hypokalzämie
Hier zeigte sich ein hochsignifikanter (p<0,001) Geschlechterunterschied, 28 (10,3%) Männer hatten eine transiente und 1 (0,4%) Mann eine permanente Hypokalzämie, bei 284 (23,9%) Frauen mit transienter und 9 (0,9%) mit permanenter Hypokalzämie. Für die Gesamtgruppe ergaben sich 21,4% transiente und 0,7% permanente Hypokalzämien.

3.4.3 Ältere Patienten, Alter >50 u. ≤ 70 Jahre

Ein Drittel aller Patienten fallen in diese Altersgruppe (n=906), mit 673 (75,1%) Frauen und 233 (24,9%) Männern, das entspricht einem Verhältnis von 2,9 : 1. 7,3% der Patienten kamen zur Rezidivoperation.

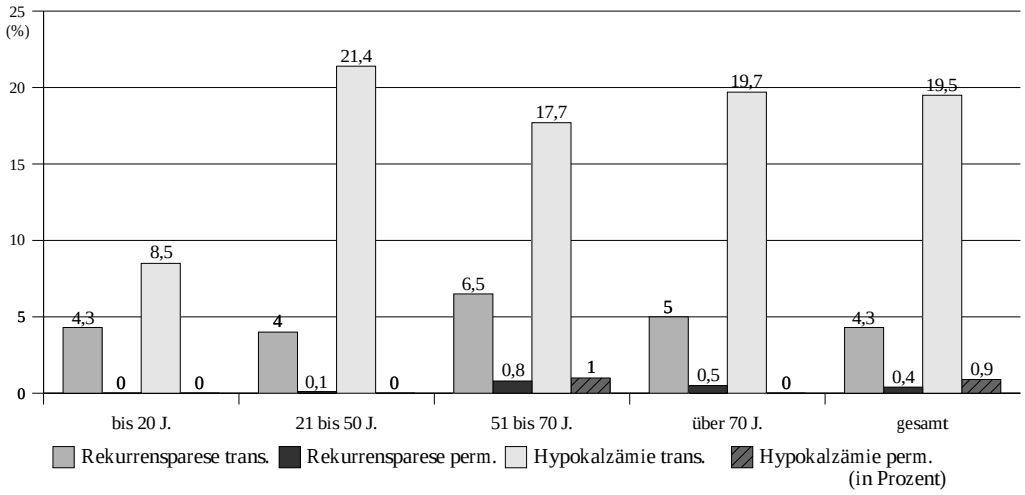


Abbildung 3.13: Altersgruppen und spezifische Komplikationen

Diagnosen
Die benigne Struma nodosa war mit 62,9% die häufigste Diagnose, gefolgt von 30,6% mit Hyperthyreose und 6,5% mit einem Malignom.

Überfunktion
Etwa zwei Drittel (66,4%) zeigten eine eu- oder hypothyreote Schilddrüsenfunktion. 163 (17,4%) Patienten hatten eine multifokal, disseminierte und 93 (9,9%) Patienten eine unifokale Schilddrüsenautonomie, 5,9% zeigten einen Morbus Basedow.

Schilddrüsengrösse
56,2% der Patienten wiesen eine Struma WHO II auf, 26,8% eine Struma WHO III, 13,7% eine Struma WHO I und 3,2% zeigten keine vergrösserte Schilddrüse. Einen retrosternalen Anteil hatten 156 (17,2%) Patienten.

Tabelle 3.9: Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten >50 u. ≤ 70 Jahre

Operationsverfahren	(n)	(%)	Rekurrenspar.(%)		Hypokalzämie(%)	
			trans.	perm.	trans.	perm.
Hemithyreoidektomie u. subtotal	329	36,3	7,0	0,6	20,7	1,5
Hemithyreoidekt. eins.	170	18,8	5,3	0,6	8,8	0
Thyreoidektomie	148	16,3	7,4	1,4	24,3	2,0
Subtotal beidseits	115	12,7	7,8	1,7	20,0	0
Subtotal u. partiell	60	6,6	3,3	0	8,3	0
Subtotal einseits	23	2,5	0	0	4,3	0
Partiell einseits	15	1,7	6,7	0	13,3	0
Near Total beidseits	14	1,5	7,1	0	35,7	0
Near Total u. Hemi.	11	1,2	18,2	0	36,4	9,1
andere	21	3,4	4,8	0	4,8	0

Postoperative Rekurrensparese
Die transiente Parese trat bei 59 (6,5%) und die permanente bei 7 (0,8%) Patienten auf, daraus ergibt sich eine RBR von 89,3%. Die transiente Rate lag bei den Männern (8,1%) etwas über der der Frauen (6,0%), wobei keine permanente Parese zu verzeichnen war.

Postoperative Hypokalzämie
Transient zeigten 160 (17,7%) Patienten eine Hypokalzämie und permanent 9 (1,0%) Patienten, die RBR betrug demnach 91,6%. Hier war ein signifikanter Unterschied der Hypokalzämieraten zwischen Frauen und Männern zu verzeichnen. Bei den Frauen hatten 19,5% transiente und 0,7% permanente Hypokalzämien, bei den Männern 12,2% bzw. 1,8%.

3.4.4 Alte Patienten, über 70 Jahre

In dieser Altersgruppe wurden 218 (8,0% vom Gesamtpatientengut) Patienten untersucht, darunter waren 206 (86,6%) Frauen und 32 (13,4%) Männer,

daraus ergibt sich ein Verhältnis von 6,4 : 1, was den allgemeinen demographischen Faktor wiederspiegelt. Diese Gruppe zeigte mit 10,5% den höchsten Anteil an Rezidiveingriffen.

Diagnosen
21 (9,6%) Patienten wiesen ein Malignom auf, 62,4% hatten eine Struma Nodosa und 28,0% eine Hyperthyreose.

Überfunktion
71,4% der Patienten zeigten keine Überfunktion, 49 (20,6%) kamen mit einer multifokalen, disseminierten und 16 (6,7%) Patienten mit einer unifokalen Automonie. Ein Patient hatte einen Morbus Basedow (0,4%).

Schilddrüsengrösse
Die Hälfte der Patienten (50,5%) hatte eine Struma WHO III, 38,1% eine Struma WHO II und 9,2% eine Struma WHO I und 5 (2,3%) Patienten eine normale Schilddrüsengrösse. 80 (36,7%) Patienten wiesen einen retrosternalen Anteil auf.

Tabelle 3.10: Operationsverfahren und Komplikationen bei Patienten > 70 Jahre

Operationsverfahren	(n)	(%)	Rekurrenspar.(%)		Hypokalzämie(%)	
			trans.	perm.	trans.	perm.
Hemithyreoidektomie u. subtotal	83	38,1	7,2	0	25,3	0
Thyreoidektomie	39	17,9	5,1	0	25,6	0
Hemithyreoidekt. eins.	38	17,4	2,6	0	2,6	0
Subtotal beidseits	34	15,6	2,9	0	20,6	0
Subtotal u. partiell	9	4,1	0	11,1	22,2	0
andere	15	6,9	0	0	13,3	0

Postoperative Rekurrensparese
Die transiente Parese trat bei 11 (5,5%) und die permanente bei einem (0,5%) Patienten auf, die RBR betrug 91,6%. Es liessen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern erkennen. Bei den Männern lagen

keine permanente Paresen vor.

Postoperative Hypokalzämie
Bei 43 (19,7%) Patienten trat eine transiente Hypokalzämie mit 100%iger RBR auf. Die Frauen lagen mit einer Rate von 19,1% etwas unter der Rate von 23,3% bei den Männern.

Kapitel 4

Ergebnisse der Untergruppen

4.1 Das benigne Patientengut

Mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen kamen 2551 Patienten zur Operation. Das entspricht einem Anteil von 2043 (80,1%) Frauen und 508 (19,9%) Männern, was einem Verhältnis von 4 : 1 entspricht. Es wurden Patienten im Alter von 13 bis 87 Jahren operiert mit einem Mittelwert von 47,9 Jahren und einer Standardabweichung von 14,8 Jahren.
Die Strumagrössen aufgeteilt nach WHO.

Strumagrösse	(n)	(%)
WHO I	396	15,5
WHO II	1472	57,7
WHO III	626	24,5
Normgrösse	55	2,2
Retrosternaler Anteil	312	12,2

323 (12,7%) Patienten zeigten keine klinische Symptomatik, 2226 (87,3%) Patienten dagegen ja, wovon 65,8% eine leichte und 34,2% eine schwere klinische Symptomatik aufwiesen. Bei 47 (1,8%) Patienten bestand eine präoperative Rekurrensparese. 140 (5,5%) Patienten waren an der Schilddrüse voroperiert.

An postoperativen Komplikationen traten bei 115 (4,5%) Patienten eine transiente Rekurrensparese und bei 8 (0,3%) Patienten eine permanente Parese auf, das entspricht einer RBR von 93,0%. Eine transiente Hypokalzämie wiesen 494 (19,4%) Patienten auf und eine permanente zeigten 22 (0,9%) Pati-

enten, bei einer RBR von 95,5%. Nachblutungen hatten 41 (1,6%) Patienten und eine Wundinfektion 20 (0,8%) Patienten.

Tabelle 4.1: Komplikationen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

Patienten mit benignen Schildrüsenerkrankungen n=2551

Komplikationen		(n)	(%)
Rekurrensparese	-transient	115	4,5
	-permanent	8	0,3
Hypokalzämie	-transient	494	19,4
	-permanent	22	0,9
Nachblutung		41	1,6
Wundinfektion		20	0,8

Tabelle 4.2: Operationsverfahren bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen

Operationsverfahren	(n)	(%)
Hemithyreoidektomie und subtotal	1069	41,9
Subtotal beidseits	394	15,4
Hemithyreoidektomie einseits	501	19,6
Subtotal einseits	95	3,7
Totale Thyreoidektomie	73	2,9

Bei der Auswertung der Operationsverfahren hinsichtlich einem Einfluss auf die postoperative Rekurrensparese und Hypokalzämie war festzustellen, dass bei folgenden Verfahren, mit abnehmenden Häufigkeiten, die transiente Hypokalzämierate hochsignifikant ($p<0{,}001$) erhöht waren:

- Near Total beidseits
- Near Total und Hemithyreoidektomie
- Totale Thyreoidektomie
- Subtotale beidseits.

4.2 Rezidivoperationen

Zu einem Rezidiveingriff kamen 164 (6,0% v. gesamt) Patienten mit einem „echten Rezidiv“. Die Patientendaten wurden bezüglich der relevanten Parameter im Vergleich zu Patienten mit Ersteingriffen ausgewertet. 74% der Patienten waren beidseitig voroperiert und 26% auf nur einer Seite.
Die Rekurrensparesen nach einem Rezidiveingriff wurden ausschliesslich bei beidseitig voroperierten Patienten (n = 121) beobachtet. Bei beidseitig voroperierten Schilddrüsen wurde eine signifikant (p= 0,03) erhöhte transiente Rekurrenspareserate von 8,1% und eine permanente Pareserate von 1,2% beobachtet. Diese Patientengruppe stellte innerhalb des benignen Patientengutes nach multivariater Analyse einen unabhängigen Risikofaktor für die Rekurrensparese dar, mit einem Relativen Risiko von 2,5.

Tabelle 4.3: Rezidivoperation und Ersteingriff im Vergleich

Parameter		Rezidivoperation n = 164	Erstoperation n = 2564
Frauen		83,5	79,4
Männer		16,5	20,6
Alter		53,9 ±13,5 J.	47,9 ±15,0 J.
Struma nodosa		68,9	60,7
Hyperthyreose		16,5	33,5
Malignom		14,6*	5,8
WHO I		15,9	15,6
WHO II		54,3	57,2
WHO III		22,	25,0
Normgrösse		7,8	2,2
Retrosternal		18,3*	11,9
Thorakotomie		4,4	0,8
Rekurrensparese	-transient	5,0	5,1
	-permanent	0,7	0,4
Hypokalzämie	-transient	23,8	19,4
	-permanent	0	1,0
Nachblutung		2,4	1,5
Wundinfektion		0,6	1,0

*(signifikant p = 0,02)

4.3 Morbus Basedow

Der Morbus Basedow, als systemische Immunerkrankung mit thyreoidaler Manifestation, unterscheidet sich ätiologisch von den anderen hyperthyreoten Schilddrüsenerkrankungen, wie den uni- und multifokalen oder disseminierten Autonomien. Das therapeutische Vorgehen, d. h. die Operationsstrategie, sowie die operativen Ergebnisse weichen ebenfalls von einander ab. Daher wurden die Morbus Basedow-Patienten detailliert im Vergleich zu Patienten mit multifokal disseminierter Autonomie und zu euthyreoten Patienten analysiert.
Es wurden 345 (12,6% v. gesamt) Morbus Basedow-Patienten, 339 (12,4% v. gesamt) Patienten mit multifokaler disseminierter Autonomie und 1762 Vergleichspatienten ausgewertet (siehe Tabelle 4.3). Bei der univariaten und multivariaten Analyse des benignen Patientengutes stellte der Morbus Basedow einen hochsignifikanten ($p<0{,}001$), unabhängigen Einflussfaktor bezüglich der Hypokalzämie dar, mit einem Relativen Risiko von 2,5.
Die Analyse des Gesamtpatientengutes (benigne und maligne) ergab bei Morbus Basedow-Patienten keine signifikante Häufung von Operationskomplikationen. Zusätzlich wurden die häufigsten Operationsverfahren bei den Morbus Basedow Patienten hinsichtlich Rekurrensparesen und Hypokalzämien analysiert, wobei keine statistische signifikante Häufung von Komplikationen festzustellen war, siehe Tabelle 4.4.

Tabelle 4.4: Operationsverfahren und Komplikationen bei Morbus Basedow

Operationsverfahren	(n)	(%)	Rekurrenspar.(%)		Hypokalzämie(%)	
			trans.	perm.	trans.	perm.
Hemithyreoidektomie u. subtotal	138	40,0	6,6	0,7	32,6	0,7
Subtotal beidseits	79	22,9	1,3	1,3	41,8	1,3
Thyreoidektomie	36	10,4	2,8	0	30,6	0
Near Total bds.	60	17,4	7,0	0	50,0	1,7

Tabelle 4.5: Ergebnisse Morbus Basedow Patienten im Vergleich

Parameter	M. Basedow $n = 345$ (%)	Multif. diss. Aut. $n = 339$ (%)	Vergleichspat. $n = 1762$ (%)
Frauen	83,5	81,4	79,0
Männer	16,5	18,6	21,0
Alter	38,7 ±11,6 J.	54,7±14,0 J.	49,2±14,8 J.
WHO I	11,0	14,2	15,1
WHO II	60,0	57,5	56,1
WHO III	26,4	27,4	26,3
Normgrösse	2,6	0,9	2,5
Retrosternal	4,4	16,8	14,1
Rezidiv-OP	2,3	3,0	7,6
Klin. Symptome	98,5	92,2	84,1
Hemithyreoidektomie und subtotal	40,0	44,5	34,8
Subtotal beidseits	22,9	18,6	14,4
Near Total beids.	17,4	0,9	0,1
Thyreoidektomie	10,4	28,6	12,4
Hemithyreoidektomie	0,3	1,5	22,3
Thorakotomie	0	0,8	2,4
Rekurrensparese			
-transient	4,7	3,7	5,5
-permanent	0,6	0,6	0,4
Hypokalzämie			
-transient	39,4*	20,9	17,3
-permanent	0,9	1,5	0,9
Nachblutung	1,7	2,7	1,4
Wundinfektion	1,2	0,3	0,8

*(hochsignifikant p<0,001)

Kapitel 5

Univariate und multivariate Analysen

Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten, konnte aus mathematischen Gründen jeweils nur berechnet werden, ob eine Komplikation vorlag oder nicht. Es konnte keine Unterteilung in eine transiente oder permanente Form vollzogen werden werden, da diese Gruppen, im Vergleich zum Gesamtpatientengut, zu klein und damit nicht aussagekräftig gewesen wären.

5.1 Analyse des Gesamtpatientengutes

5.1.1 Univariate Analyse der Rekurrensparese und der Hypokalzämie

Die postoperative Rekurrensparese und die postoperative Hypokalzämie wurden zunächst univariat, mittels χ^2 - Test, auf mögliche Risikofaktoren unter den verschiedenen Patientenparametern hin untersucht. Das Ergebnis war signifikant bei einem p-Wert <0,05.
Zur Übersichtlichkeit werden die signifikanten Patientenparameter in Tabellenform dargestellt, siehe Tabelle 5.1. Aufgrund der Datenbankstruktur lassen sich keine p-Werte für die einzelnen Operationsverfahren bestimmen.

Tabelle 5.1: Univariate Analyse aller Patienten (signifikantes p<0,05)

Parameter	Rekurrensparese (p-Wert)	Hypokalzämie (p-Wert)
Frauen	n.s.	0,001
Malignompatienten	0,001	n.s.
Hyperthyreosepatienten	n.s.	0,001
Morbus Basedow Patienten	n.s.	0,001
Grösse WHO III	0,001	0,013
Retrosternaler Anteil	0,009	0,004
Thorakotomie ja	0,020	n.s.
Rekurrensdarstellung links oder rechts	n.s.	0,001
Inferiorligatur strumafern li. o. re.	n.s.	0,001
beidseitige Ligatur	n.s.	0,001
Operationsverfahren*	n.s.	0,001

*(Hemithyreoidektomie u. subtotal, Thyreoidektomie, Near Total beidseits, Near Total und Hemithyreoidektomie) n.s. = nicht signifikant

5.1.2 Multivariate Analyse der Rekurrensparese und Hypokalzämie

Im vorigen Abschnitt wurden die spezifischen Operationskomplikationen univariat getestet. Die verschiedenen, unabhängigen Patientenmerkmale, die signifikante Ergebnisse erbrachten, wurden nun multivariat im Bezug auf die spezifische Komplikation analysiert. Dies erfolgte anhand der Logistischen Regression.

Postoperative Rekurrensparese, multivariat

Bei der multivariaten Testung der univariat signifikanten Paramenter bezüglich der Rekurrensparese setzten sich die Thorakotomie-Patienten mit einem ca. 4-fach erhöhtem Risiko (p=0,018) durch. Bei diesen Patienten bestanden allerdings nur transiente Rekurrensparesen.

Die Regressionsanalyse verdeutlichte hierbei durch die Rückwärts-Methode, dass sich die anderen untersuchten Patientenmerkmale in folgender Auflistung vom signifikanten p-Wert wegbewegten und damit keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Rekurrensparese zeigten: Patienten mit retrosternalem Anteil, Malignompatienten und die Patienten mit grossen Strumen (WHO III).

Postoperative Hypokalzämie, multivariat

Hier wurden die ebenfalls univariat signifikanten Parameter anhand einer Regressionsanalyse überprüft, siehe Tabelle 5.2. Dabei zeigten Frauen, Patienten mit retrosternalem Anteil und die linksseitige Rekurrensdarstellung sowie die Operationsverfahren Near Total beidseits und Near Total mit kontralateraler Hemithyreoidektomie einen signifikante Einfluss auf die postoperative Hypokalzämie gegenüber Patienten ohne diese Merkmale.
Die zusätzliche Berechnung anhand der Rückwärts-Methode gab Aufschluss darüber, dass folgende Patientenmerkmale bei der Berechnug in dieser Reihenfolge schrittweise nach ihrer Gewichtung ausschieden: die linksseitige Inferiorligatur, die WHO III-Struma, die rechtsseitige Rekurrensdarstellung und der Morbus Basedow.

Tabelle 5.2: Multivariate Analyse der Hypokalzämie

Parameter	Relatives Risiko	Konfidenzintervall
Frauen	2,3	1,50-3,3
Retrosternal ja	1,5	1,03-2,3
Rekurrensdarstellung links	2,4	1,08-5,4
Near Total beidseits	2,3	1,20-4,2
Near Total u. Hemithyreoidektomie	3,1	1,50-6,3

Diese Operationsverfahren kommen nur zu 2,3%, bzw. 1,6% vor

5.2 Analyse der benignen Patienten

5.2.1 Univariate und multivariate Analyse der Rekurrensparese (benigne)

Die univariate Untersuchung, mittels χ^2-Test, ergab bei WHO III Strumen und Strumen mit retrosternalem Anteil hochsignifikante (p<0,001) und nach Rezidivoperationen signifikant (p = 0,003) erhöhte Rekurrenspareseraten, (Tabelle 5.3).
Multivariat setzten sich im benignen Patientengut die beidseitig voroperierten Patienten als alleinige Risikogruppe durch, mit einem Relativen Risiko von 2,3 und einem 95%igen Konfidenzintervall von 1,2 - 4,7.

Tabelle 5.3: Univariate Analyse der benignen Schilddrüsenerkrankungen

Parameter	Rekurrensparese (p-Wert)	Hypokalzämie (p-Wert)
Frauen	n.s.	0,001
Morbus Basedow Patienten	n.s.	0,001
Grösse WHO III	0,001	0,004
Retrosternaler Anteil	0,001	0,002
Rezidiveingriff	0,030	n.s.
beidseitige Ligatur	n.s.	0,001
Operationsverfahren*	n.s.	0,001

*(Hemithyreoidektomie u. subtotal, Thyreoidektomie, Near Total beidseits, Near Total und Hemithyreoidektomie) n.s. = nicht signifikant, signifikantes p<0,05

5.2.2 Univariate und multivariate Analyse der Hypokalzämie (benigne)

Signifikant, teilweise hochsignifikante postoperative Hypokalzämieraten hatten folgende Patientengruppen: Frauen, Morbus Basedow Patienten, Patienten mit grosser und mit retrosternaler Struma und Patienten nach beidseitiger Ligatur der Arteria thyreoidea inf.. Nach Hemithyreoidektomie mit

kontralateraler, subtotaler Resektion, nach totaler Thyreoidektomie und nach Near Total Verfahren wurden signifikant erhöhte Hypokalzämieraten beobachtet, (Tabelle 5.3).
Die multivariate Analyse ergab im benignen Patientengut für alle univariat signifikanten Patientengruppen, ausser für Patienten nach beidseitiger Inferiorligatur, ein Risiko bezüglich einer Hypokalzämie.

Kapitel 6

Diskussion

Die Schilddrüsenchirurgie hat einen grossen Anteil am elektiven Operationsaufkommen der Allgemeinchirurgie in Deutschland, welches aufgrund von Jodmangel als Endemiegebiet für Schilddrüsenerkrankungen anzusehen ist. Unterschiedliche pathophysiologische Vorgänge führen zu Erkrankungen an der Schilddrüse, wobei die ablative, operative Therapie bei uns einen bedeutenden Platz im Vergleich zur konservativen, medikamentösen Therapie oder zur Radiojodtherapie einnimmt. Die Schilddrüsenpatienten, vorwiegend Frauen, stellen eine inhomogene Patientengruppe dar. Teils bestand schon eine jahrelange Erkrankung der Schilddrüse, teils kam es zu einer raschen Progredienz der Symptomatik. Diese kann sich bei ausgeprägter Hyperthyreose oder extrem grosser Struma als sehr ausgeprägt darstellen, wobei ein Schilddrüsenknoten ohne Beschwerden auftreten kann.

Der Eingriff birgt neben den allgemeinen Operationsrisiken die Gefahr einer Rekurrensparese und einer hypokalzämischen Tetanie mit unter Umständen lebensbedrohlicher oder lebenslanger Beeinträchtigung des betroffenen Patienten. Während der Ausfall der Nebenschilddrüsen medikamentös voll kompensiert werden kann, ist eine permanente (persistierende), symptomatische Rekurrensparese ein lebenslanges Stigma. Aus diesem Grund mühen sich Chirurgen seit über 100 Jahren, Risiken für diese Komplikationen zu erkennen und zu vermeiden [54, 24]. Aus diesem Grund wurde diese prospektive Studie in einer universitären Ausbildungsklinik (Operateure mit unterschiedlicher Erfahrung und hoher Anteil an Weiterbildungsoperationen) zur internen Qualitätssicherung durchgeführt, um Parameter (Patientendaten, Operationstechnik, usw.) mit signifikantem Einfluss auf die Operationsergebnisse

zu identifizieren. Extern wird der Vergleich anhand von Gegenüberstellungen der Ergebnisse mit Veröffentlichungen anderer chirurgischer Kliniken durchgeführt.

Eine Vielfalt an nationalen und internationalen Arbeitsgruppen beschäftigen sich im wesentlichen mit der Untersuchung der Risikofaktoren für die postoperative Rekurrensparese. Es werden die Grösse und Ausdehnung der Struma sowie das Alter und Geschlecht des Patienten als Einflussfaktoren im Bezug auf Komplikationen diskutiert. Auch operationstechnische Aspekte (Resektionsausmass, Nervdarstellung, Arterienligatur) und die Erfahrung des Operateurs werden in dieser Hinsicht analysiert. In der Frage nach Risikofaktoren finden die besonderen topographisch-anatomischen Verhältnisse der Schilddrüse, ihre Gefässversorgung und Nachbarschaftsbeziehungen zur Gefässnervenscheide detaillierte Beachtung. Weitere Veröffentlichungen untersuchten Rezidiveingriffe an der Schilddrüse und die zugrundeliegenden Erkrankungen der Schilddrüse im Hinblick auf Komplikationen. Als Beispiel kann die 10-Jahres-Studie von Mårtensson et al. genannt werden, die sehr viel höhere permanente Rekurrenspareseraten nach Rezidiveingriffen (14,0%) und nach Operationen bei Schilddrüsenkarzinomen (11,5%) als nach benignen Ersteingriffen (5,8%) beobachteten. Dabei wurde auch im Resektionsausmass ein negativer Einfluss auf die Rekurrenspareserate gesehen [49]. Die Diskussion über mögliche Einflussfaktoren auf die postoperative Hypokalzämie wurde im grossen Ganzen ähnlich geführt, mit besonderem Augenmerk auf den Umgang mit den Epithelkörperchen und den postoperativen Elektrolytveränderungen.
Bei der kritischen Auseinandersetzung mit Veröffentlichungen zu dieser Thematik sind Vergleiche nur bedingt möglich, die durch fehlende oder unzureichende Information über folgende Aspekte begründet sind [40, 90, 38]:

- Das Studiendesign.
- Das untersuchte Patientenkollektiv und die Datenerhebung.
- Die präoperative Diagnostik, im Besonderen die Laryngoskopie.
- Operative Techniken und Verfahren.
- Definition der Komplikationen und deren diagnostischen Kriterien. Abgrenzung der temporären von der permanenten Form.

Die Benutzung der klinischen Bezeichnung „Rekurrensparese“ als permanente Rekurrensparese sollte nicht unkritisch erfolgen, sondern nur dann Anwendung finden, wenn nach 6 Monaten keine Reversibilität einer laryngoskopische diagnostizierten und transienten Stimmlippenmotilitätsstörung eintritt [54]. Wie im überwiegenden Teil der deutschsprachigen Literatur wird in der vorliegenden Arbeit die Bezeichnung transiente Rekurrensparese für die temporäre Motilitätsstörung der Stimmlippe gebraucht. Diese kann durch den operativen Insult, d.h. durch zu brüskes Ziehen am Parenchym, Drainagen, Wundödem, Hämatom oder Mobilisierung der Drüse am Gruberschen Band (Berry-Ligament) induziert werden [28, 98].
Die postoperative Hypokalzämie sollte durch möglichst objektivierbare Parameter wie den postoperativ erniedrigte Serumkalziumwert (<2,0 mmol/l) diagnostiziert werden. Die klinische Symptomatik der Hypokalzämie zeigt sich bei den Patienten individuell verschieden ausgeprägt und wird unterschiedlich bewertet [50, 95]. Auch bei der Unterscheidung der transienten Hypokalzämie von der permanenten Form sollte einheitlich vorgegangen werden, um eine möglichst breite Basis für den Vergleich der chirurgischen Resultate verschiedener Arbeitsgruppen zu bilden.

In den Anfängen der Strumachirurgie hatte sich der Operateur in seiner Behandlungsstrategie, neben der lokalen Kompressionssymptomatik infolge grosser Kröpfe, an den unmittelbaren Folgen der Resektion zu orientieren. Die von Kocher [39] beschriebene „Kachexia thyreopriva“ führte zu einem weniger radikalen Vorgehen mit Belassen grösserer, hilusnaher Schilddrüsenanteile, unabhängig von vorhandenen knotigen Veränderungen. Unterstüzt wurde dieses Konzept durch die Annahme einer grösseren Gefährdung des N. recurrens und der Epithelkörperchen bei dorsaler Präparation und Resektion mit konsekutiver Parese und Hypokalzämie, wie sie Kocher 1907 in seiner chirurgischen Operationslehre beschrieb. Etwa 20 Jahre später mündet die von Mikulicz [53] propagierte subtotale Resektion zur Vermeidung einer iatrogenen Hypothyreose in der von Roux [77] beschriebene Rezidivmisere.
Bedingt durch die Möglichkeit einer adäquaten postoperationen Thyroxinsubstitution verlagerte sich das Ziel der Schilddrüsenchirurgie auf die sichere Entfernung des pathologisch veränderten Schilddrüsengewebes. Die knotenorientierte Resektion hat in bis zu 40% eine dorsale, hilusnahe Präparation zur Folge und führt dadurch in ca. 20% der Fälle zur primären Lobektomie [24]. Dies geht jedoch mit einer unmittelbaren Gefährdung des N. recurrens

einher. Obwohl der Zusammenhang zwischen der Sichtschonung des Nerven und einer geringeren Rate an Rekurrensläsionen bei ausgedehnter Resektion frühzeitig von Lahey (1937) beschrieben wurde, hält die Diskussion um eine generelle Darstellung des Nerven an.
Unter Berücksichtigung neuer pathophysiologischer Erkenntnisse hat sich in den letzten Jahrzehnten ein grundsätzlicher Wandel in der Operationsstrategie der benignen Knotenstruma vollzogen. Hinzu kommen die hyperthyreoten und immunogenen Strumen, die nicht nur eine morphologiegerechtes, sondern auch eine funktionsgerechtes operatives Vorgehen forden, welches sich an den Qualitätsmerkmalen einer niedrigen Rate an Rekurrensparesen und Hypokalzämien messen muss. Erweitert werden diese Anforderungen an die Schilddrüsenchirugie bei der chirurgischen Therapie der malignen Schilddrüsenerkrankungen um die Aspekte der Resektion im Gesunden, ggf. mit Lymphadenektomie und der Rezidivvorbeugung in Hinblick auf das Überleben des Patienten.

6.1 Patienten und Therapie

Das vorliegende Patientengut von 2728 untersuchten Patienten findet in der Literatur unizentrisch vereinzelt entsprechend grosse Vergleichsgruppen.
Bei Veröffentlichungen aus dem deutschsprachigen Raum lassen sich vergleichbare demographische Patientendaten feststellen. Der Frauenanteil bewegte sich zwischen 84% Frauen bei Hermann et al. und 68% bei Joosten et al., bei 79% Frauen in der vorliegenden Studie. In Frankreich, Dänemark und im anglo-amerikanischen Raum wurden sogar höhere Frauenanteile (bis 87%)festgestellt [50]. Das mittlere Alter lag bei Kube et al. bei 44 Jahren, Melik et al. aus St.Gallen beschrieben ein mittleres Alter von 51 Jahren. Unser Altersmittelwert mit 48 Jahren lässt sich somit gut vergleichen.

Die Einteilung der Patienten nach ihren Pathologien in unterschiedliche Diagnosen wird von den endokrinen Zentren sehr unterschiedlich gehandhabt. Zunächst sollte die Dignität des untersuchten Patientengutes festgestellt werden. Ein Grossteil der Publikationen bezieht sich nur auf benigne Schilddrüsenerkrankungen, wie auch die umfangreiche multizentrische Risikoanalyse von Thomusch et al. [86].
Mättig et al. beschrieben einen Karzinomanteil von 2%, während bei Steinert

et al. dieser Anteil über 10% ausmachte, bei 6,8% Schilddrüsenmalignome in dieser vorliegenden Studie. Die benignen Schilddrüsenerkrankungen werden weit uneinheitlicher unterteilt; die vorliegende Einteilung, die sich vergleichbar bei Wagner und Seiler 1994, Steinert et al. und Mättig et al. 1998 wiederfinden lässt, erfolgte primär nach hyperthyreoter und nicht hyperthyreoter Funktionslage, welche nicht zuletzt die abweichenden Operationsstrategien wiederspiegelt [90, 22, 55]. In der Literatur fanden sich zwischen 65% und 80% des Patientengutes mit benignen, nicht hyperthyreoten Schilddrüsenerkrankungen, bei 13-18% benignen Hyperthyreosepatienten. Abweichend wurden in dieser Studie weit mehr Patienten (32%) mit Hyperthyreose und weniger Patienten (61%) mit benigner, nicht hyperthyreoter Struma nodosa festgestellt. Die Ursache kann darin gefunden werden, dass die Funktionslage unabhängig von der klinischen Symptomatik durch den TSH-Wert und den peripheren T_4, bzw. T_3-Werten beurteilt wurde. Bei Joosten et al. wurden, dank einer sehr ausführlichen Charakterisierung des benignen Patientengutes, ebenfalls bei 31% der Patienten eine Hyperthyreose beschrieben [34].

Die präoperative Grösseneinteilung nach WHO mit intraoperativer Überprüfung und Volumenbestimmung des Resektates zeigten, dass über 50% der Patienten eine WHO II und 25% eine WHO III Struma aufwiesen, welches einem Gewebevolumen von 20-60 ml, bzw. >60 ml entspricht. Koch et al. beschrieben über 70% der Patienten mit WHO II und 23% mit WHO III Strumen [38]. Kube et al. teilten die Resektate in Gewichtsgruppen ein, welche einen genauen Vergleich mit der gängigen WHO-Einteilung nicht zuliessen, ausser der Feststellung, dass bei ihnen den überwiegenden Anteil grosse (40-99 g) und sehr grosse (>100 g) Strumen ausmachten [40]. Generell finden sich selten Beschreibungen der Strumagrössen bis auf die Feststellung, dass durch die Jodprophylaxe die Anzahl kleiner Strumen mit autonomen Adenomen bzw. multifokalen Autonomien zugenommen hat, nachdem noch in den Nachkriegsjahren vorwiegend riesige Jodmangelkröpfe zur Operation kamen [76]. Für den Zeitraum dieser Studie ist im Verlauf festzustellen, dass der Anteil der uni- und multifokalen Autonomien sowie der Immunohyperthyreosen gestiegen ist. Im Vergleich dazu nahm der Anteil der Struma nodosa Patienten bei gleichbleibendem Anteil an Malignompatienten ab (Tabelle 6.1).

Im Hinblick auf die Operationskomplikationen ist neben der Schilddrüsengrösse die Strumaausdehnung in den intrathorakalen und retrosternalen

Raum von Bedeutung und stellt eine besondere topographisch-anatomische Herausforderung dar. In der Literatur wird diese Besonderheit als dystope Struma beschrieben. Unter Einbeziehung der häufigen Struma endothoracica falsa (sub- oder retrosternale Struma mit einer breiten Parenchymbrücke) finden sich Häufigkeiten zwischen 2% und 30% [72, 28, 82], im eigenen Patientengut ein Anteil von 12%. Die retrosternale Struma fand sich bei Hupp et al. bei 15,3% der Patienten und die Struma endothoracica vara bei 0,5% (mediastinale Struma ohne parenchymatöse Verbindung zum cervicalen Drüsenanteil). Joosten et al. wiesen 13% mit retrosternaler und 1% mit mediastinaler Struma in ihrem Patientengut auf [34]. Die klare Unterscheidung der Unterformen der dystopen Struma stellt jedoch die Basis für ein differnziertes chirurgisches Vorgehen dar und ist entscheidend für die postoperative Morbidität.

Ein Grossteil der untersuchten Patienten (87%) litt unter einer klinischen Symptomatik; ein Drittel der Hyperthyreosepatienten und über die Hälfte der Patienten mit Strumagrösse WHO III wiesen eine schwere Symptomatik (Luftnot, Schluckstörungen) auf.
Eine präoperative Rekurrensparese lag bei 1,9% der Patienten mit benigner und bei 14% der Patienten mit maligner Schilddrüsenerkrankung vor. Friedrich et al. beschrieben bei einem nicht an der Schilddrüse erkrankten Vergleichspatientengut bei 1,9% eine meist kompensierte, larygoskopisch diagnostizierte, einseitige Rekurrensparese [21]. Daraus wird ersichtlich, dass es unumgäglich ist, präoperativ die Funktion des N. recurrens zu überprüfen, da eine weitere, operativ bedingte, kontralaterale Rekurrensparese den betroffenen Patienten in einen lebensbedrohlichen Zustand bringen könnte. Auch zur exakten Bewertung einer operationsbedingten Nervschädigung muss die Nervenfunktion präoperativ bekannt sein, nicht zuletzt bei Fragen nach Regressansprüchen. In Grossbritannien ergeben die postoperative Rekurrensparesen 4% aller Regressansprüche in der Allgemeinchirurgie aus [38].

Die Rezidivhäufigkeit ist in den letzten Jahrzehnten von über 30-40% auf unter 10% zurückgegangen [18]. Mättig et al. beschrieben nur 2,8% an Rezivieingriffen, bei 6% im vorliegenden Patientengut. Beachtung findet hierbei, dass bedingt durch die alterierten anatomischen Gegebenheiten nur die voroperierte Seite beim wiederholten Eingriff als „echtes“ Rezidiv anzusehen ist. Mehrere Faktoren sind für den Rückgang der Rezidivhäufigkeit verantwortlich. Dralle und Pichelmayr sehen in der medikamentösen Rezidivprophylaxe

einen bedeutenen Anteil, wobei nach ihren Untersuchungen die Rezidivprophylaxe nur von der Hälfte ihrer Patienten wahrgenommen wurde. In der vorliegenden Untersuchung hatten nur ein Drittel der Struma nodosa Patienten eine Thyroxinprophylaxe wahrgenommen. Neuere Erkenntnisse bieten Ausblicke auf Blockierung oder Ausschaltung schildrüsenstimmulierender Faktoren, wie der verstärkten TSH-Stimulation, vermehrter TSH-Sensitivität oder anderer, noch unbekannter strumigener Wachstumsfaktoren [18]. Zeifellos grossen Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit hat die Erstoperation. Dies gilt, neben der operativen Behandlung des Schilddrüsenmalignoms, besonders für die der Hyperthyreose, die nach heutiger Ansicht ein radikales Resektionsverfahren erfordert. Auch für die euthyreote Knotenstruma muss es Ziel sein, alle prä- und intraoperativ erkennbaren Knoten zu entfernen. Das geforderte individuelle Vorgehen lässt die frühere Standardoperation, die beidseitige subtotale Resektion, für deutlich weniger geeignet erscheinen als die, schon 1909 von Dunhill beschriebene, Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion [19].

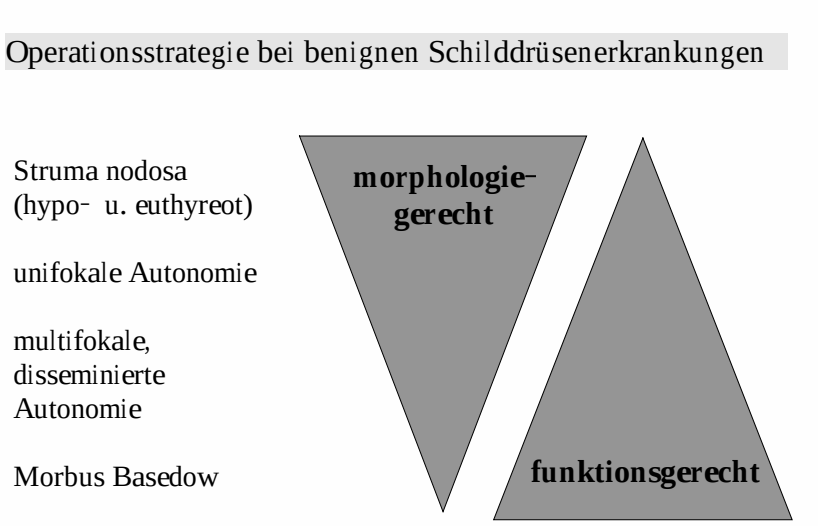


Abbildung 6.1: Textkasten zur Operationsstrategie

In der weltweiten Literatur besteht ein breiter Konsens über das individuelle operative Vorgehen. Zur Rezidivverhütung verfolgt die Operationstaktik

das Ziel der vollständigen Entfernung pathologischen Drüsengewebes. Dank der ausführlichen Veröffentlichungen von Gemsenjäger Anfang der 90er Jahre ist bekannt, dass gerade bei der Struma nodosa bis zu 40% der Knoten im dorsalen, hilusnahen Schilddrüsengewebe lokalisiert sind. Hinzu kommt, dass belassene Schilddrüsenknoten häufig unabhängig von der TSH-Sekretion persistieren und wachsen können [23]. Eine morphologiegerechte Resektion am Ort der Pathologie wird dann zwangsläufig zur primären Lobektomie ohne Malignitätsverdacht führen. Somit führt die Präparation den Operateur auch bei Resektionen benigner Knotenstrumen häufiger direkt an den N. recurrens und an die Nebenschilddrüsen heran.
Erstaunlicherweise ist in der Vielzahl der Literatur nur selten eine Zunahme der radikaleren Operationsverfahren festzustellen. Es werden meist 60-70% der Resektionsverfahren als beidseitige, subtotale Resektionen beschrieben. Die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion nimmt selten einen Anteil über 10% ein. Auch Thomusch et al. beschrieben aktuell in einer grossen, multizentrischen Studie bei 70% beidseitige, subtotale Resektionen und nur bei 9% Hemithyreoidektomien mit subtotaler Resektion der Gegenseite. Im anglo-amerikanischen Raum hat sich aus Rezidivgefahr und hohen Regressforderungen bei Komplikationen, neben der klassischen Dunhill-Resektion und der totalen Thyreoidektomie, die Near Total Resektion etabliert.
Im vorliegenden Patientengut wurde die Hemithyreoidektomie und subtotale Resektion bei 40% der Patienten und bei 15% die subtotale Resektion beidseits durchgeführt. Schon Ende der 80er Jahre wurden in dieser Abteilung beide Resektionsverfahren in etwa 26% der Fälle angewandt, siehe Tabelle 6.1. Die Near Total Resektion wurde seit Mitte der 90er Jahren bei etwa 5% der Patienten durchgeführt. Verfahren, die ebenfalls den ganzen Schilddrüsenlappen entfernen, wie die einseitige Hemithyreoidektomie und die totale Thyreoidektomie, haben einen Anteil von 20% bzw. 7% an den Operationsverfahren.

Von anderen Arbeitsgruppen werden für die ein- und beidseitige Lobektomie deutlich geringere Raten beschrieben, meist bedingt durch den hohen Anteil an subtotalen Resektionen. Eine Ausnahme bilden Neumann et al., die in 43% der Fälle eine Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion, bei 25% eine beidseitige subtotale Resektion, bei 18% eine Hemithyreoidektomie und bei 3% eine totale Thyreoidektomie durchführten [56]. Häufig finden sich nur lappenbezogene Angaben zu den Operationsverfah-

Tabelle 6.1: Diagnosen, Operationsverfahren und Komplikationen in 5 - Jahresabschnitten

Diagnosen, OP-Verfahren Komplikationen	1985-89 n=1021 (%)	1990-94 n=666 (%)	1995-99 n=1028 (%)
Struma nodosa	64,2	71,2	52,1
Hyperthyreose	29,8	21,5	41,2
Malignom	6,1	6,9	6,6
Hemithyreoidektomie			
und subtotal	25,8	62,1	39,5
Subtotal beidseits	26,7	2,5	10,3
Thyreoidektomie	6,7	5,9	7,5
Near Total beids.	0	0,2	6,1
Hemithyreoidektomie	14,1	21,3	14,0
Rekurrensparese			
-transient	3,3	6,5	5,2
-permanent	0,6	0,2	0,3
Hypokalzämie			
-transient	17,4	20,1	19,9
-permanent	0,6	0,8	1,4
Postop. Aufenthalt	5,8 d	6,1 d	5,2 d

ren. Mit Hinblick auf die gefährdeten Strukturen und die Beschreibung der postoperativen Komplikationen kann die seitengetrennte Betrachtungsweise ausreichend sein. Die seitengetrennten Ergebnisse gelten jedoch nicht aufsummiert für die ganze Schilddrüse, denn beidseitige Operationsschäden stellen weitaus gravierendere Komplikationen für die Patienten dar, als nur einseitig betroffene. Daher muss die Operationsstrategie nicht nur auf möglichst niedrige Komplikations- und Rezidivraten zielen, sondern die Risiken dafür möglichst auf eine Seite beschränken.

6.2 Komplikationen allgemein

Nach Schilddrüsenresektionen werden allgemeine Operationskomplikationen selten beobachtet. Das sehr seltene postoperative tracheale Ödem, das am ehesten nach Thyreoidektomie mit Neck Dissection durch verminderten Lymphabfluss auftritt, kann zu Beeinträchtigung der Inspiration führen. Vorbeugend können eine erhöhte Kopflagerung und eine Kortisontherapie wirken [81].
Die Wundinfektion mit Heilungsverzögerung wurde in der Literatur mit ca. 1% als sehr selten beschrieben [72, 86]. Am häufigsten trat diese bei Malignompatienten, besonders nach Lymphknotenentfernung, mit 3,4% auf, gegenüber den Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen mit weniger als 1%. Im vorliegenden Patientengut lag die Wundinfektionsrate insgesamt bei 1%. Therapeutisch kann eine Eröffnung der Wunde mit Spülung, Drainage und sekundärem Wundverschluss durch eine Intrakutannaht zu gleichen ästhetischen Ergebnissen wie die primäre Hautnaht führen. [81].
Die revisionsbedürftigen Nachblutungen haben sich im Laufe der Zeit auf wenige Einzelfälle (1-2%) reduziert [72], wie auch die vorliegenden Ergebnisse bestätigen. Die reiche Gefässversorgung der Schilddrüse trägt zu einer Blutungsneigung bei und fordert eine sehr genaue Blutstillung. Postoperativ kann es aus kleinen, nichtligierten Gefässen oder aus dislozierten Ligaturen bei Husten oder Erbrechen zu diffusen Blutungen kommen. Als vorbeugend wird eine erhöhte Lagerung von Kopf und Schultern um 10-20 Grad angesehen, um einen negativen Venendruck aufrecht zu erhalten [81]. Bei Zeichen einer Nachblutung, welche sich postoperativ durch ein zunehmendes Gefühl von Beklemmung oder Atemnot sowie einer stärkeren Schwellung im Halsbereich oder vermehrt Blut im Drain etc. zeigen kann, ist sofortige Revision angezeigt. In manchen Fällen erfolgt ein spontanes Sistieren der Nachblutung, dennoch ist eine Revision angezeigt, um den Heilverlauf durch ein ausgedehntes Hämatom nicht zu verzögern oder gar zu gefährden [18].
Die durchschnittlichen, postoperative Liegezeiten wurden in der Literatur zwischen 3,5 und 7,8 Tage beschrieben, wobei sie im historischen Vergleich abnehmende Tendenz zeigten [34, 54, 78]. Für das vorliegende Patientengut ergab sich ein Durchschnitt von 5,7 Tagen, wobei über 80% der Patienten maximal 6 Tage postoperativ stationär verweilten. Etwa 18% blieben deutlich länger, da überdurchschnittlich viele fortgeschrittene Befunde und komplikationsträchtige, multimorbide Patienten versorgt wurden.

6.2.1 Postoperative Rekurrensparese

Die Verletzung des N. recurrens stellt in der Schilddrüsenchirurgie ein altbekanntes und eingriffstypisches Risiko dar. Dies betrifft gleichermassen den betroffenen Patienten, wie den auf Vermeidung bedachten und durch Fehlschlag belasteten Operateur. Eine völlige Sicherheit vor einer Verletzung des Nerven gibt es nicht.
In den frühen Statistiken war die Rate an Rekurrensparesen ausserordentlich hoch. Billroth hatte 1877 unter seinen ersten 72 Fällen eine Rate von 32% [9]. Dank dem grossen Einsatz vieler namenhafter Chirurgen dieser Zeit konnte Hotz 1920 eine Pareserate von 5% nachweisen [32]. Lahey beschrieb schon 1937 eine Rate von 0,3% (nicht larygoskopisch diagnostiziert) mit der besonderen Betonung der Rekurrensdarstellung [24]. Horch et al. stellten 1989 eine Literaturauswahl zur Rekurrensparese zusammen mit Raten von 0,3 bis 13,2%, aufgrund fehlender Erläuterungen muss von permanenten Paresen ausgegangen werden. In der eigenen Literaturübersicht (Tabelle 6.2) vorwiegend der 90er Jahre, bewegen sich die transienten Pareseraten zwischen 0,9% (Koch et al. [38]) und 7,6% (Steinert et al.[82]) und die permanenten Raten zwischen 0,0% (Koch et al. [38]) und 3,1% (Jung et al. [35]), bei noch um die 6% liegenden permanente Pareseraten in den 80er Jahren.
Rekurrensparesen wurden im vorliegenden Patientengut bei 5,4% der Patienten laryngoskopisch am 3.-5. Tag postoperativ festgestellt. Bei einer sehr hohen 6-monatigen Rückbildungsrate (RBR) von 93% war für 4,8% der Patienten die Rekurrensparese transient und nur 0,4% zeigten eine permanente Parese. Bezogen auf die gefährdeten Nerven (nerves at risk) ergab sich eine Gesamtpareserate von 3,1%(nar), bei 2,8%(nar) transienter und 0,2%(nar) permanenter Parese. Die lappengetrennte Beschreibung der Pareserate wird von einigen Autoren gebraucht, hat sich aber nicht einheitlich durchgesetzt, deshalb werden weiterhin die Pareseraten auf den Patienten, bzw. auf die ganze Schilddrüse bezogen angegeben.

Die grosse Spannweite der Rekurrenspareseraten (siehe Literaturzusammenstellung Tabelle 6.1) zeigt die Heterogenenität der verschiedenen Patientenkollektive. Die Inzidenz dieser Komplikation hängt jedoch sowohl von der zugrundeliegenden Schilddrüsenerkrankung, als auch von dem daraus resultierenden Operationsverfahren sowie von den präparativen Ansprüchen (Ersteingriff, Rezidiveingriff) ab und kann deshalb nicht einheitlich bewertet werden. Zudem fehlen häufig Angaben, ob und wann die laryngoskopischen

Nachkontrollen vorgenommen worden sind, d. h. der Zeitfaktor blieb unberücksichtigt [64].

Tabelle 6.2: Literaturzusammenstellung zur postoperativen Rekurrensparese

Autor´Jahr	OP ges.	transient (%)	permanent (%)	Besonderheiten der Studie
Jung´00	909	2,4	3,1	sehr detaillierter Vergleich
Gough´00	820	1,1	0,7	Operationsverfahren
Lamadé´99	617	6,2	0,8	blande Strumen, Operateurvergleich
Bergamashi´98	1192	2,9	0,5	Operationsverfahren
Thermann´98	3492	1,4	0,5	gem. Patientengut, intraoperative Rekurrenskontrolle
Steinert´98	725	7,6	2,6	gem. Patientengut, differenzierter Vergleich
Al-Fakhri´98	116	4,3	1,7	Operatonsverfahren, Nervdarstellung
Kube´98	2501	2,7	0,9	detaillierter Vegelich
Joosten´97	1556	6,6	1,6	gem. Patientengut, sehr detaillierter Vergleich, Nervdarstellung
Al-Suliman´97	1100	2,0	0,7	detaillierter Vergleich
Thorbjørn´97	125	3	0,0	
Seiler´96	1337	-	2,7	Rezidiveingriff, Eigenvergleich d. Pareseraten
Koch´96	427	0,9	0,0	randomisierte Studie zur Nervdarstellung
Miller´95	1147	5,0	1,3	blande Strumen, Diagnosen- und Operateurvergleich
Mann´95	300	4,9	0,5	detaillierter Vergleich nur benigne Ersteingriffe
Jatzko´94	797	3,6	0,5	Gem. Patientengut, Nervdarstellung
Wagner´94	1026	3,5	2,4	blande Strumen, Operationsverfahren, Nervdarstellung
Herrmann´91	7566	5,2	-	blande Strumen, detaillierater Vergleich
Weitensfelder´89	525	3,2	0,8	gem. Patientengut
Zornig´89	1312	6,8	2,1	gem. Patientengut, sehr detailliert
Horch´89	789	4,2	-	gem. Patientengut
Mårtensson´85	514	6,4	6,6	blande Struma, Operationsverfahren
Pimpl´82	4154	2,0	6,6	Verlaufsbeobachtung d. Rekurrensparesen

Auch intraoperativ oder unmittelbar nach Operationsende kontrollierte, anfänglich intakte Verhältnisse können noch später zu einer Rekurrensparese führen, da der Nerv auch als Folge direkter Einwirkung der Redondrainage, von Blutungen und Hämatomen geschädigt werden kann [98].
Unter den Malignompatienten wurden signifikant (p<0,001) häufiger, 9,6% transiente und 1,1% permanente Rekurrensparesen (gesamt 10,7%), beobachtet, im Gegensatz zu 4,3% transiente und 0,3% permanente Paresen bei den benignen Schilddrüsenerkrankungen. Aktuell lagen in der Literatur die benigne Pareseraten zwischen unter 1% bis etwa 6% [34, 90, 22, 40]. In Veröffentlichungen der 90er Jahre wurden bei Karzinompatienten transiente Rekurrenspareseraten von 2-11% und permanente Raten von 0,0-8% beschrieben [90, 64, 33, 22, 85, 54, 38]. Friedrich et al. beobachteten bei Karzinompatienten mit 46% eine deutlich geringere Rückbildungsrate (RBR) im Vergleich zum Gesamtpatientengut und zu den risikobehafteten Patienten mit retrosternalem Strumaanteil [22]. Sie fanden diese niedrigen RBR teilweise in der Literatur bestätigt, bei Wagner ´94 mit 59% RBR, Miller ´95 und Weitensfelder ´89 mit 75% RBR [90, 54]. Koch et al. konnten bei den Malignompatienten eine 100%ige RBR erlangen [38], im vorliegenden Patientengut lag die RBR bei 89%. Dass Malignompatienten als Risikogruppe hinsichtlich Rekurrensparesen auch mit einer erhöhten permanenten Rate anzusehen sind, hängt neben dem Operationsverfahren und der Operationsstrategie auch von den topographisch-anatomisch veränderten Gegebenheiten ab. Die Operation wird in einem zumeist maligne transformierten Schilddrüsengewebe wesentlich radikaler, teilweise mit einer Neckdissektion verbunden, durchgeführt, um malignes Gewebe sicher und rezidivverhütend zu entfernen. Die unterschiedlichen Gegebenheiten sind nicht zuletzt abhängig vom Zelltyp und vom Differenzierungsgrad der Schilddrüsenmalignome. Eine genaue Analyse der Schildrüsenmalignome war nicht Gegenstand dieser Studie. Mättig et al. beobachteten bei den differenzierten Karzinome keine Rekurrensparesen, hatte aber im Karzinompatientengut mit einem 25%-igen Anteil an fortgeschritteneren und anaplastischen Karzinomen eine 42%ige Pareserate ermittelt [55].

Hermann et al. beschrieben 1991 die Grösse, die Ausdehnungsrichtung und die damit verbundenen operativen Techniken als durch die Struma vorgegebene Risikofaktoren. Ein positiver, linearer Zusammenhang mit einem hochsignifikanten Korrelationskoeffizienten konnte für die Rekurrenspareserate und dem Präparatgewicht ermittelt werden [28]. In der vorliegenden Studie hatten WHO III Strumen und Strumen mit retrosternalem Anteil hoch- bzw.

signifikant (univariat) höhere transiente Pareseraten von 7,7% und 8,3%. Mit über 90%-igen Rückbildungsraten konnten permanente Pareseraten von 0,5% und 0,6% erreicht werden. Al-Suliman et al. unterschieden kleine (bis 100 g) von grossen Strumen (ab 100 g) und stellten für grossen Strumen signifikant höhere transiente Pareseraten fest [1]. Bei Joosten et al. wurde die Strumagrösse nach WHO eingeteilt, die Pareseraten nahmen mit der Strumagrösse zu, ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Die retrosternale Ausbreitungsrichtung ergab signifikant höhere permanente Raten [34]. Koch et al. konnten ebenfalls, in Anlehnung an die Grösseneinteilung der WHO in 3 Gruppen, keinen Einfluss der Lappengrösse auf die Rekurrensparese sichern [38]. Um den Einfluss der Strumagrösse zu untersuchen, haben Arbeitsgruppen Pareseraten abhängig vom Resektagewicht analysiert. Hier konnten Thomusch et al. multivariat eine signifikante Abhängigkeit (Relatives Risiko 1,5-2,1) der Pareserate vom Resektionsausmasses, gemessen am Resektatgewicht, feststellen. Die Ausbreitungsrichtung der Struma wurde nicht berücksichtigt [86]. Kube et al. richteten das Augenmerk neben der WHO-Einteilung auch auf das Resektatgewicht, ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Rekurrensparese und dem Resektatgewicht wurde errechnet. Als kritisch wurden Resektatgewichte ab 200 g mit Pareseraten bei 9,0% angesehen, Gewichte unter 40 g hatten eine 0,6%-ige Pareserate. Kube et al. konnten, bei klinischer Stadieneinteilung nach WHO, für grössere Strumen nicht signifikant höhere Pareseraten beobachten, Strumen mit retrosternale Anteil hingegen zeigten eine signifikante Paresehäufung [40].

Bei grossen und retrosternal gewachsenen Strumen wurde zu 2,0% bzw. 3,6% eine Operationserweiterung mittels Sternotomie (Thorakotomie) erforderlich. Die 16 Patienten mit einer Thorakotomie zeigten univariat signifikant erhöhte transiente und permanente Pareseraten von 18,8% und 6,3%. In der multivariaten Analyse zeigte sich die Thorakotomie als einziger unabhängiger Einflussfaktor bezüglich einer Rekurrensparese mit einem Relativen Risiko von 1,04 - 14,5 gegenüber den anderen möglichen Risikofaktoren. Torre et al. sahen in ausgedehnten retrosternalen Fällen die Thorakotomie als eine sehr hilfreiche Operationstechnik zur Darstellung besonders der dorsalen Schilddrüsenanteile an, verbunden mit geringen Zeitaufwand und niedriger Morbidität. Ergebnisse wurden dazu nicht präsentiert [87]. Joosten et al. konnten bei 35 Thorakotomiepatienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen eine signifikant erhöhte transiente Pareserate feststellen, ohne Einfluss auf die permanente Rekurrensparese [34]. Da in der vorliegenden Studie 38% der

Thorakotomiepatienten ein Malignom hatten und um mit den Ergebnissen von Joosten et al. eine Vergleichsgrundlage herstellen zu können, wurden nur die Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen hinsichtlich der Thorakotomie als Risikofaktor für die Rekurrensparese untersucht. Die benignen Thorakotomiepatienten (n= 10) zeigten mit 20% eine nicht signifikant erhöhte transiente Pareserate bei hundertprozentiger RBR. Demnach stellte im benignen Patientengut die Thorakotomie keinen Risikofaktor für eine Rekurrensparese dar.
Auf der Basis dieser Ergebnisse sowie aus Gründen der geringen Fallzahl der Thorakotomiepatienten, welches sich in einer weiten Streuung des Relativen Risikos mit einer minimalen Entfernung von der 1 widerspiegelt, wurde die Variable „Thorakotomie“aus der multivariaten Gesamtanalyse herausgenommen. Daraufhin konnten sich sowohl die Malignompatienten (n= 177), als auch Patienten mit einer Struma WHO III (n= 672) als unabhängige Einflussfaktoren für die Rekurrensparese durchsetzen, mit Relativen Risiken zwischen 1,6-4,8 und 1,0-58,0. Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse verdeutlichen, dass sich biometrische Berechnungen, exakt bewertet, an den realen Verhältnissen und den praktischen Auswirkungen messen müssen, um sinnvolle und weiterführende Aussagen zu erlauben.

Nach einer jahrzehntelangen Diskussion über das chirurgische Vorgehen, wird heute in der Literatur eine funktionell anatomische, adäquate Operationstaktik mit gewissenhafter Darstellung des N. recurrens und der Nebenschilddrüsen gefordert und annerkannt [28, 78]. Weiterhin wurden auch Untersuchungen durchgeführt, welchen Einfluss Erfahrung und Ausbildungsstand des Operateurs auf die Komplikationsraten haben. Dazu konnten Thomusch et al. in einer umfangreichen Studie die bestehende Auffassung [40, 86, 92] bestätigen, dass Assistenten und Spezialisten im Bezug auf die permanente Rekurrensparese und die Hypokalzämie gleich gute Resultate erzielen. Die benigne Strumachirurgie kann sicher durch Ausbildungsassistenten unter adäquater Supervision vollbracht werden [86]. Sosa et al. kamen 1998 in den USA bei einer bundesstaatweiten durchgeführten Thyreoidektomie-Studie zu dem Ergebniss, dass die individuelle Erfahrung des Operateurs signifikant mit den Komplikationsraten korreliert, im Gegensatz zum Erfahrungswert der jeweiligen Klinik [79]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden in einer grossen universitären Ausbildungsklinik erreicht, wo jüngere Kollegen einfachere Befunde unter qualifizierter Assistenz operierten und fortgeschrittenere, schwierigere Eingriffe den erfahrenen leitenden Chirur-

gen überlassen wurden. Als wichtig wird generell ein sorgfältiges Vorgehen mit übersichtlicher Präparation des Operationssitus und eine Bluttrockenheit bewahrende, schichtgerechte Operationsweise, ohne unnötigen Druck und Zug angesehen. Der N. recurrens wird selten tatsächlich durchtrennt. Vielmehr droht ein Dauerschaden durch allzu groben Druck und Zug, durch unübersichtlich falsch gesetzte Klemmen oder Ligaturen, durch falsch plazierte Nähte an der Schilddrüsenhinterseite, durch unsachgemässen Einsatz der Elektrokoagulation und unkritischem Absaugen. Noch unmittelbar postoperativ können durch lokale Druckeinwirkungen (Drainage, Blutungen) Rekurrensschäden entstehen [73].

Hinsichtlich der Rekurrensparese sollten demographische Faktoren nicht vernachlässigt werden. In dieser Studie konnte mit zunehmendem Alter univariat eine signifikante Paresehäufung beobachtet werden, welche jedoch multivariat keine Signifikanz zeigte.
Das weibliche Geschlecht stellte nach vorliegender Analyse keinen Einflussfaktor auf die Rekurrensparese dar. Ähnliche Ergebnisse waren in den Veröffentlichungen anderer Arbeitsgruppen zu finden. Dagegen konnten Thomusch et al.(multivariat) für Frauen signifikant höhere Rekurrenspareseraten ermitteln. In diesem Zusammenhang erwähnten sie, dass Männer durchschnittlich höhere Resektatgewichte bei niedrigeren Pareseraten in ihrem Patientengut hatten. [86]. Hermann et al. und Kube et al. konnten bei Frauen ein 1,4-fach häufigeres Auftreten von Rekurrensparesen beobachten, überprüften dies jedoch nicht anhand einer multivariaten Regressionsanalyse [28, 40]. Herman et al. begründen ihre Ergebnisse durch die eventuell günstigeren anatomischen Gegebenheiten beim Mann, da beim Mann der Nerv durch die breitere Trachea im Sulcus oesophagotrachealis besser geschützt wird [28].
Das Operationsverfahren als beeinflussender Faktor hinsichtlich postoperativer Komplikationen, insbesondere der Rekurrensparese, wird oft und divergent diskutiert. Ergebnisse dazu werden überwiegend lappenbezogen mitgeteilt, woraus einseitige von beidseitigen Operationsverfahren nicht zu unterscheiden sind. Wagner und Seiler beschrieben in ihren viel zitierten Arbeiten eine fast 3-fach höhere Pareserate nach totalen Lobektomien (8,1%) als nach subtotalen Lobektomie (2,9%) [90]. Steinert et al. ermittelten für die subtotale Resektion der blanden Struma eine Gesamtpareserate von 4,2%, welche deutlich über den Ergebnissen von Koch et al. mit 0,5% oder von Gemsenjäger mit 1,5% lagen [82, 38]. Andererseits wurden höhere Pareseraten von 5-6% von Hermann et al. und Miller et al. angegeben [28, 54]. In der Li-

teratur fanden sich Pareseraten nach totalen Lobektomien zwischen 4% und 18% [26, 22, 28, 7, 49]. Im Vergleich dazu wurden im vorliegende Patientengut lappenbezogene Gesamtpareseraten von 5,6% nach subtotaler und 6,3% nach totaler Lobektomie errechnet, sodass für beide Verfahren etwa gleiche Pareseraten erzielt wurden. Auch Joosten et al. untersuchten die subtotal und total resezierten Schilddrüsenlappen. Ohne Erwähnung der absoluten Ergebnisse wurde ein signifikanter Unterschied bezüglich der transienten und ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich der permanenten Rekurrenspareseraten angegeben [34].
Die folgende Tabelle zeigt im vorliegenden Patientengut die häufigsten Operationsverfahren und Rekurrenspareseraten.

Operationsverfahren		Rekurrensparese	
anteilig	(%)	transient (%)	permanent (%)
Hemithyreoidektomie und subtotale Resektion	5,4	4,9	0,3
Subtotale Resektion beidseits	6,1	3,9	0,8
Totale Tyreoidektomie	11,4	10,3	1,1
Hemithyreoidektomie einseits	4,5	3,9	0,2

Erkennbar sind bei diesen ausgedehnten uni- und bilateralen Operationsverfahren ähnliche Pareseraten, ausgenommen die hohe transiente Rekurrenspareserate nach totaler Thyreoidektomie. Für das patientenbezogene und individuell abzuschätzende Operationsrisiko erweist sich diese Darstellung der Pareseraten abhängig vom Eingriff als Ganzes aussagekräftiger als die rein rechnerische, seitenbezogene Auswertung. Demnach stellt die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion in dieser Klinik kein erhöhtes Komplikationsrisiko für eine Rekurrensparese gegenüber der beidseitigen, subtotalen Resektion dar. Durch die hohe Rückbildungsrate der transienten Paresen konnte auch bei der Thyreoidektomie annähernd der geforderte Standard von einer Pareserate unter 1% erreicht werden, obwohl ausgedehnte, fortgeschrittene und maligne Befunde in dem thyreoidektomierten Patientengut vermehrt vorkamen.
Im Langenbecks-Diskussionsforum wurden auch bei Solitärknoten und solitären autonomen Adenomen vermehrt Hemithyreoidektomien beschrieben. Die Anzahl der Rezidiveingriffe aufgrund von Malignität und persistierenden Autonomien konnte reduziert werden. Als Gründe für die Hemithyreoidektomie wurden die unzureichende Treffsicherheit der Schnellschnittdiagnostik

und grosse oder dorsal gelegene Knoten genannt. Die Anforderung an spezifische, operative Erfahrung und Routine in der erhaltenden Darstellung der Nn. recurrentes und der Nebenschilddrüsen wurde hervorgehoben [63]. Da Schilddrüsenmalignome hochdiffenrenziert sein können, erbringt der Schnellschnitt keine hundertprozentige Trefferquote. Die Treffsicherheit wird in der Literatur mit 84-98% angegeben [63, 20], die vorliegenden Ergebnisse ergaben für die Schnellschnittdiagnose eine Sensitivität von 73%.

Mit der Nervdarstellung wurde ein operationstechnischer Aspekt angesprochen, der eine historische Dauerkontroverse bietet, zurückgehend auf Kochers Haltung gegen eine Darstellung des N. recurrens und Laheys Forderung nach einer routinemässigen Nervdarstellung zur Komplikationsvermeidung. Kocher vertrat die Meinung, dass eine Nervschädigung eingetreten war, noch bevor man diesen zur Ansicht bringen konnte. Die damaligen Operationsresultate lassen sich nur eingeschränkt vergleichen, da Kocher im Endemiegebiet vorwiegend grosse, retrosternale, sogar retrotracheale Strumen operierte, während das Krankengut von Lahey hauptsächlich kleine, cervicale Strumen enthielt [28]. Die bis in die heutige Zeit reichende Diskussion um die Nervdarstellung, kommentierte Goretzki 1996 mit der Bemerkung, dass die freie Entscheidung für oder gegen die Nervdarstellung nur für die ventrolaterale Schilddrüsenresektion gelten könne. Bei Ausdehnung des Eingriffs, z. B. wegen dorsal gelegener Knoten, wie sie bei funktionsorientierter Schilddrüsenchirurgie häufig notwendig wird, sollte eine systematische Darstellung erfolgen [73].
Im Zusammenhang mit der Schonung des N. recurrens wurde u. a. von Gemsenjäger in jüngerer Zeit auf die Bedeutung der Grenzlamellen hingewiesen. Die vordere Grenzlamelle bedeckt als unterschiedlich dicke, fasziengleiche, bindegewebige Membran die Nervengefässplatte am Hals. Eine grobe Zerstörung (brüske, stumpfe Luxation) oder Durchstechen der Grenzlamelle kann zur Nervschädigung führen. Bei der Nervdarstellung muss die vordere Grenzlamelle paratracheal eröffnet werden [83]. Abbildungen in Orginalarbeiten belegen sowohl für Kocher, als auch für Lahey den intuitiv richtigen Umgang mit der vorderen Grenzlamelle.
Nach der allgemeinen Empfehlung, konsequent von der systematischen Verlaufsidentifikation des N. recurrens in der Strumachirurgie Gebrauch zu machen, wird dieser Empfehlung schon seit langem in dieser Abteilung routinemässig nachgegangen. Eine Nervidentifikation wird bei ausgedehnten Eingriffen wie der Lobektomie, der subtotalen- oder Near Total Resektion sowie

bei der totalen Thyreoidektomie gefordert. Der Verzicht auf die Darstellung bei begrenzten Operationen ist vertretbar, sollte aber begründet werden. Das Plädoyer zugunsten einer regelhaften Nervdarstellung dient nicht zuletzt einer routinierten Vorbereitung für erschwerte Bedingungen, welche z.B. bei grösserem Operationsausmass wie bei hyperthyreoten Strumen vom Typ Basedow oder bei malignen Schilddrüsentumoren sowie bei dystoper Ausdehnung der Struma vorkommen[73].
Standardisiert und dokumentiert wurde im vorliegenden Patientengut der N. recurrens bei den ausgedehnteren Resektionsverfahren zu 86% dargestellt. Bezüglich der Rekurrensparese liess sich kein signifikanter Unterschied zwischen Nervdarstellung und Nichtdarstellung nachweisen. Neben Zornig et al. [98] mit Untersuchungsergebnissen, die eine Nervdarstellung befürworteten, kamen Joosten et al. in jüngerer Zeit zu dem Resultat, dass bei der subtotalen Lappenresektion die Nervdarstellung sich auf die permanente Rekurrenspareserate mit einem hochsignifikanten p-Wert positiv auswirkte. Es wurde von Joosten et al. eine Literaturübersicht zusammengestellt, die Gesamtpareseraten ohne Nervdarstellung von 4-14% und mit Exploration von 1,5-12,5% zeigte. Nach Operationen mit Nervdarstellung wurden bei den Rekurrensparesenhöhere Rückbildungsraten beobachtet, sodass permanente Läsionen zwischen 0,3% und 1,7% zu verzeichnen waren, bei permanenten Pareseraten von 1,0 - 7,0% ohne Nervdarstellung. Trotz eingeschränkter Verwertbarkeit dieser Ergebnisse sahen Joosten et al. eine deutliche Überlegenheit der Nervdarstellung, sodass der Argumentation, die Exploration alleine sei bereits eine erhebliche Gefährdung des N. recurrens, nicht zugestimmt werden konnte [34].
In der aktuellen Literatur lassen sich eine Menge Befürworter der generellen Nervdartellung finden, die eine erkennbare Verbesserung der Operationsergebnisse durch diese Vorgehensweise sehen, einige empfehlen zusätzlich die Elektrostimulation des Stimmnervs, gekoppelt mit einer elektromyographischen Kontrolle der Reizantwort der Kehlkopfmuskulatur, welche in der vorliegenden Untersuchung nicht zur Angewendung kam [1, 7, 28, 33, 65, 98]. Kube et al. erzielten geringe Pareseraten ohne routinemässige Rekurrensdarstellung und sahen daher keinen Grund die Operationstechnik zu ändern [40]. Auch in einigen weiteren Kliniken hat sich die Nervdarstellung, nicht routinemässige durchsetzten können [54, 38].

Ein weiterer operationstechnischer Aspekt, der konrovers im Bezug auf ein erhöhtes Pareserisiko diskutiert wird, ist die Ligatur der A. thyreoidea infe-

rior. Durch die Lagebeziehung des N. recurrens zu dieser Arterie wird eine anatomisch vorgegebene Prädilektionsstelle für eine Nervenschädigung beschrieben. Hinsichtlich der Verlaufsvariationen vor, hinter oder zwischen den Arterienästen bestehen verschiedene Ansichten [65, 83]. Eine Reihe von Autoren verzichten generell auf die Ligatur der A. thyreoidea inferior bei subtotalen Resektionen [40, 28, 76], während andere Autoren durch die Arterienligatur eine bessere Blutstillung und damit eine Verringerung der Pareserate erhalten [88, 93, 72]. In der vorliegenden Studie waren die Pareseraten sowohl nach strumanaher, als auch ohne Ligatur bei den Hemithyreoidektomien und den subtotalen Resektion annähernd gleich niedrig (0-1,0% permanente Paresen), die strumaferne Arterienligatur ergab eine leicht höhere permanente Rate bis zu 1,7%. Die strumanahe Arterienligatur wird weiterhin favorisiert, da darin gute Voraussetzungen für eine exakte Dissektionstechnik mit Berücksichtigung der anatomischen Leitstrukturen und deren Schonung gesehen werden. Schwerpunkt der Dissektion stellt die lokal enge Beziehung zwischen der Schilddrüse, der A. thyreoidea inferior und dem N. recurrens laryngeus dar, insbesondere bei der Präparation an der vorderen Grenzlamelle am unteren Schilddrüsenpol sowie am Gruberschen Band (Berry Ligament). Die potentiellen Komplikationen lassen sich durch ein standardisiertes Vorgehen minimieren [90, 38].
Zur Ursachendiskussion der postoperativen Rekurrensparese stellten Friedrich et al. eine interessante, prospektive Studie vor, in der Patienten ($n = 210$) nach einer halsfernen Operation in Kurzzeitintubationsnarkose hinsichtlich einer Rekurrensschädigung untersucht wurden. Die Häufigkeit intubationsbedingter Rekurrensparesen lag ähnlich der nach benignen Erstoperationen an der Schilddrüse bei 1,4% transienten und 0,5% permanenten Rekurrensparesen. Anästhesiologische Aspekte, wie Intubationsschwierigkeiten oder Dauer der Intubation waren nicht ursächlich in einen Zusammenhang mit einer aufgetretenen Parese zu bringen. Empfohlen wurden Kontrolle des Cuffs, bei Beachtung der Symmetrie und des Drucks, sowie eine sorgfältige Lagerung des intubierten Patienten [21].

6.2.2 Postoperative Hypokalzämie

Als zweite spezifische Komplikation der Schilddrüsenchirurgie wird die postoperative Hypokalzämie angesehen, die zu einem hohen Prozentsatz von vorübergehender Natur ist und selten zu einem bleibenden Hypoparathyreoidis-

mus führt. Eine Literaturzusammenstellung (Tabelle 6.3) zur Hypokalzämie zeigt transiente Raten von 0,6-47% [1, 50] und permanente Raten von 0-4% [50, 7] auf. Die beschriebenen Hypokalzämieraten spiegeln die schon angesprochenen, uneinheitlichen Diagnosekriterien für die postoperative Hypokalzämie wieder. Teils werden nur symptomatische Patienten ausgewertet. Im Gegensatz stehen die vorliegenden Ergebnisse, die sich auf den postoperativen Serumkalziumwert beziehen. Die vorliegenden Studie ergab 19,5% transiente und 0,9% permanente Hypokalzämien. Klammer et al. zeigten auf, dass 9,6% der Patienten eine symptomatische und 40% eine asymptomatische Hypokalzämie aufwiesen, wobei die asymptomatischen Patienten am 5. postoperativen Tag wieder einen Serumkalziumwert im Normbereich hatten [36].

Tabelle 6.3: Literaturzusammenstellung zur postoperativen Hypokalzämie

Autor´Jahr	OP ges.	transient (%)	permanent (%)	Besonderheiten
Gough´00	820	10,9	0,8	Operationsverfahren
Bergamashi´98	1192	20,0	4,0	detaillierte Nebenschilddrüsendokumentation
Pattou´98	1071	4,9	0,5	detaillierte Hypokalzämiestudie
Al-Fakhri´98	116	7,8	1,7	
Al-Suliman´97	1100	0,6	0,7	detaillierter Vergleich
Seiler´96	1337	-	0,7	Rezideingriff
Koch´96	373	-	0,5	benigne Ersteingriffe
Olson´96	194	53,6	0,5	Autotransplantation
Miller´95	1147	1,2	0,2	nur relevante hypokalzämische Tetanien
McHenry´94	60	47,0	0,0	detaillierte Studie
Megherbi´92	354	9,9	2,3	
Proye´90	477	5,9	0,2	
Prades´90	118	22,0	9,3	postop. Komplikationen

Die Diskussion über die Ätiologie der Hypokalzämie wird schon seit den 70er Jahren unter zwei Aspekten geführt. Sind physiologische, bzw. pathophysiologische Veränderungen in der postoperativen Phase, alteriert durch eine hypo- oder hyperthyreote Schilddrüsenerkrankung, verantwortlich für eine Verschiebung der intravasalen Mineral- und Elektrolytkonzentrationen? Oder sinkt der Serumkalziumwert aufgrund von bestimmten operativen Techniken oder Verfahren, die eine Schädigung der Epithelkörperchen oder deren Blutversorgung bewirken können?
Es wurden sowohl für die uni- als auch für die bilateralen Schilddrüsenresektionen, innerhalb der ersten 12 Stunden postoperativ, häufig Abfälle der Serumkalziumwerte beobachtet, welche sich meist innerhalb weiterer 24 Stunden normalisierten. Weitere Parameter, wie Natrium, Chlorid, Kalium, Magnesium und Phosphat zeigten ebenfalls verminderte Serumkonzentrationen, wie auch die Serumosmolarität in der postoperativen Phase. Diese Laborveränderungen wurden auch bei vergleichbaren operativen Eingriffen im nicht cervicalen Operationsbereich festgestellt, sodass von einer postoperativen Hämodilution ausgegangen wird, die zur Hypokalzämie beiträgt [59, 15, 61].
Demographisch betrachtet wurde eine erhöhte Hypokalzämierate bei Frauen beobachtet, sowohl in der vorliegenden Studie als auch von anderen Arbeitsgruppen konnte das weibliche Geschlecht als signifikanter Einflussfaktor in Bezug auf die postoperative Hypokalzämie bestätigt werden [86, 67].
Thomusch et al. sahen ebenfalls mit steigendem Alter eine signifikante Zunahme der Hypokalzämien, welche die vorliegenden Ergebnisse sowie andere Publikationen nicht nachweisen konnten [67, 50, 95].
Im untersuchten Patientengut wiesen Patienten mit grossen Strumen (WHO III) signifikant (p = 0,013) höhere transiente Hypokalzämieraten (23,1%), mit 0,9% permanenten Hypokalzämien, als kleinere Strumen auf. Strumen mit retrosternaler Ausbreitung zeigten ebenfalls eine signifikant (p = 0,004) erhöhte Hypokalzämierate von 26,6%, bei 1,0% permanenter Rate. Die multivariate Analyse ergab für Patienten mit retrosternalem Anteil ein signifikant (p = 0,002) erhöhtes Risiko für eine Hypokalzämie mit einem Relativen Risiko von 1,2-2,6 , grosse Strumen zeigten jedoch multivariat keinen signifikanten unabhängigen Einfluss. McHenry et al. konnten den retrosternalen Strumaanteil ebenfalls als unabhängigen Risikofaktor bestätigen [50]. Thomusch et al. bestimmten in ihrer multivariaten Analyse ein grösseres Resektionsausmass als signifikanten Einfluss auf die Hypokalzämiehäufigkeit (RR 1,5-1,8) , wobei das kritische Resektionsausmass nicht genauer charakterisiert wurde [86].

McHenry et al. beschrieben einen signifikanten , die vorliegenden Ergebnisse einen hochsignifikanten (p = 0,001) Zusammenhang zwischen Hyperthyreosepatienten und der postoperativen Hypokalzämie, auch wenn zum Zeitpunkt der Operation, nach thyreostatischer Therapie, eine periphere Euthyreose bestand [50]. Demeester-Mirkine et al. konnten hier keinen statistisch signifikanten Zusammenhang erkennen [15]. Verschiedene Arbeitsgruppen haben eine durch Hyperthyreose bedingte negative Auswirkung auf den ossären Kalziumstoffwechsel festgestellt, in dem Sinne, dass es über eine Osteoklastenstimulation zur Dekalzifikation des Knochens kommt. Nach totaler oder subtotaler Schilddrüsenresektion erfolgte dann eine verstärkte ossäre Kalziumaufnahme, dem sogenannten „hungry bone syndrome“[52, 68, 50]. Hier konnten Deemester-Mirkine et al. einen indirekten Zusammenhang zwischen präoperativ erhöhten Serumkonzentrationen an alkalischer Phosphatase und postoperativer Hypokalzämie feststellen [15]. Als weitere Hypothese wurde die Hypokalzämie als Resultat eines negativen Feed-back Mechanismus durch langbestehende Supression der Nebenschilddrüsen nach thyroxininduziertem (Hyperthyreose) Anstieg des Serumkalziums angesehen [80]. In einer australischen Studie von Wilson et al. wurde die häufig simultan bestehende Hypomagnesämie durch die komplexe Interaktion der beiden Kationen in Zusammenhang mit der postoperativen Hpokalzämie gebracht (multivariat signifikant). Es wurde empfohlen, bei symptomatischen Patienten Kalzium- und Magnesiumwerte zu bestimmen und ggf. auch Magnesium zu substituieren, um die Symptomatik schneller und besser zu lindern [95].

Neben den beschriebenen physiologischen Veränderungen, stellt der operative Eingriff an der Schilddrüse unumstritten eine potentielle Bedrohung für die Nebenschilddrüsen im Sinne eines direkten Traumas oder einer Devaskularisation dar [59]. Diese ist von besonderer Bedeutung, wenn trotz sehr hoher Rückbildungsrate eine irreversible Schädigung verbleibt, die für den Patienten lebenslang einen substitutionspflichtigen Hypoparathyreoidismus bedeutet, der wiederum durch die Chronizität letale Folgen haben kann [6]. Als Operationsstandard gilt für das vorliegende Patientengut die Nebenschilddrüsen in situ zu identifizieren und zu erhalten. Erscheint eine Nebenschilddrüsen nicht- oder minderperfundiert, wird grosszügig die Indikation zur Autotransplantation in den M. sternokleidomastoideus gestellt. Als Standard in dieser Klinik gilt die Indentifikation und das Belassen von mindestens zwei Nebenschilddrüsen zur Sicherung des Kalziumstoffwechsels. Es wurden bei 77% der Patienten mindestens 2 Epithelkörperchen identifiziert

und erhalten, diese Patienten wiesen zu 19,8% eine transiente und zu 0,6% eine permanente Hypokalzämie auf. Dagegen waren die Raten bei den Patienten mit mindestens zwei nicht identifizierten Nebenschilddrüsen mit 21,0% transienter und 1,7% permanenter Hypokalzämie leicht erhöht. Ein Viertel der Patienten mit mindestens zwei autotransplantierten Epithelkörperchen hatten eine transiente Hypokalzämie mit hundertprozentiger RBR. Zu vergleichbaren Resultaten kamen Olson et al. in einer gezielten Studie über Nebenschilddrüsenautotransplantation und sahen bei auch erhöhter Häufigkeit der transienten Hypokalzämie nach Autotransplantation keine permanenten Folgen [58]. Pattou et al. beobachteten trotz Autotransplantation permanente Hypokalzämien [59]. Wahl et al. beobachteten erhöhte permanente Raten, wenn weniger als 3 Nebenschilddrüsen identifiziert wurden [91]. Thomusch et al. konnten allerdings nicht einmal signifikant erhöhte Hypokalzämieraten bei nur einem identifizierten Epithelkörperchen nachweisen [86]. Reeve et al. konnten durch standardisierte Routineautotransplantation jeder optisch suspekten Nebenschilddrüse (nach Kapselinzision zur Beurteilung der Duchblutung) oder mindestens einer normalen Nebenschilddrüse bei 100 Patienten die permanente Hypokalzämierate von 0,3% auf 0,0% senken [59].
Durch eine experimentelle Devaskularisation der Nebenschilddrüsen konnte gezeigt werden, dass sich zunächst innerhalb von 2-4 Tagen die gesamten Blutgefässe zurückbildeten und eine zentrale ischämische Nekrose entstand. Ein Parathormonabfall zeichnete sich ab. Nach einer Woche begann die de novo Mikrovaskularisation und nach 3 Wochen war die gesamte Revaskularisation der Nebenschilddrüse vollendet [66]. Diese experimentellen Erkenntnisse entsprechen der spontanen Normalisierung der Serumkalziumkonzentration nach Autotransplantation innerhalb von 6 Wochen, wie in dieser und in anderen Studien beobachtet [58].

Als weiterer Punkt für eine mögliche Begünstigung der Hypokalzämie wird die Ligatur der A. thyreoidae inf. diskutiert. In den meisten Fällen entstehen die zarten Endarterien zur Nebenschilddrüsenversorgung aus besagter Schilddrüsenarterie, etwa 20% der oberen Epithelkörperchen werden auch aus der A. thyreoidea superior versorgt. Gelegentlich bestehen Anastomosen zwischen den oberen und unteren Schilddrüsenarterien [31]. Zurück auf Halsted und Evans 1907 geht die Annahme, dass die Arterienligatur sich negativ auf die Durchblutung der Nebenschilddrüsen auswirkt und es wurde von der sogenannten Inferiorligatur abgeraten [25]. Im Laufe des Jahrhunderts haben andere Arbeitsgruppen eher ungünstige Auswirkungen auf die Nebenschild-

drüsendurchblutung durch nicht ligierte Arterien beschrieben, sodass, ähnlich der Rekurrensdarstellung heutzutage beide Verfahren praktiziert werden.
In der vorliegenden Studie gilt die strumanahe Arterienligatur als Standard und wird routinemässig, in der Häufigkeit abhängig vom Resektionsverfahren, durchgeführt. Etwa bei 3/4 der Hemithyreoidektomien und der atypischen subtotalen Resektionen wurden die Aa. thyreoidea inferiores strumanah ligiert, bei der typischen subtotalen Resektion und der totalen Thyreoidektomie etwa zu 60% und bei der Near Total Resektion in 95% der Fälle. Bis auf 16% der subtotalen Resektionen wurde nur bei wenigen Prozent der anderen Operationsverfahren strumafern ligiert. Nach der univariaten Analyse, führte die strumaferne Arterienligatur zu signifikant gehäuften ($p<0{,}05$) Hypokalzämien, die multivariat keinen unabhängigen Risikofaktor darstellten. Die Unterscheidung nach Lokalisation der Arterienligatur findet in der Literatur keine Resonanz, diskutiert wird eine möglich höhere Hypokalzämierate nach beidseitiger Ligatur, im Vergleich zur einseitigen oder keiner. Die Tabelle 6.4 veranschaulicht die unterschiedlichen Hypokalzämieraten nach ein-, beidseitiger oder fehlender Arterienligatur.
Die beidseitge Ligatur ergab eindeutig höhere Hypokalzämieraten, der vor-

Tabelle 6.4: Arterienligatur und postoperative Hypokalzämie

Postoperative Hypokalzämie	Ligatur beidseitig n=1163 (%)	Keine Ligatur n=278 (%)	Ligatur einseitig n=528 (%)
-transient	23,4	12,6	10,7
-permanent	1,0	0,4	0,4

liegenden Datenumfang erlaubte keine Aussagen über Rezidivraten abhängig von der Ligatur der Schilddrüsenarterien. Es konnte univariat eine signifikant ($p<0{,}05$) erhöhte, transiente Hypokalzämie nach beidseitiger Inferiorligatur festgestellt werden, welche sich multivariat nicht als unabhängiger Einflussfaktor bestätigte. Bei einseitigen und keinen Ligaturen bestanden keine signifikant gehäuften, transienten Hypokalzämien.
Klammer et al. konnten trotz beidseitiger Arterienligatur bei bilobärem Vorgehen und nur fakultativer Darstellung einer Nebenschilddrüse pro reseziertem Lappen eine transiente Rate von 9,6% und permanent 0,3% erreichen [36]. Mann et al. halten die Ligatur und Durchtrennung der A. thyreoidea inf. für präparatorisch hilfreich und nicht von Nachteil für den Pati-

enten. Sie konnten keine Abweichungen im durchschnittlichen Serumkalziumwert nach beidseitiger Arterienligatur im Vergleich zur einseitigen oder nicht durchgeführten Ligatur feststellen. Die beidseitig ligierten Patienten zeigten am 2. postoperativen Tag eine signifikante asymptomatische Erniedrigung des Kalziumwertes auf unter 4 mmol/l bei einem Normwert von 3,5 - 6,0 mmol/l. Schon nach einigen Tagen hatten sich die erniedrigten Werte ausgeglichen. Zu keinem Zeitpunkt bestand ein, von der Ligatur der Arterie abhängiger, Unterschied bezüglich der Inzidenz symptomatischer, behandlungsbedürftiger Tetanien. Bei gleichem Restvolumen konnte die Arterienligatur die Häufigkeit der Rest- und Rezidivknoten signifikant reduzieren [47]. Dolapçi et al. konnten diese Resulate in einer Untersuchung für die subtotale Resektion bestätigen [16]. Goretzki stellte die Ligatur der A. thyreoidea als völlig überflüssig dar, da die Gefässe genau so gut peripher an der Schilddrüsenkapsel ligiert werden könnten [47]. Steinert et al. sahen mit der Zunahmen der radikaleren Resektionsverfahren die Arterienligatur als erforderlich, verwiesen aber darauf, dass durch die Ligatur tetanieähnliche Symptome resultieren können, in aller Regel temporär und effizient therapierbar [82, 3].

Im Anbetracht der Hypokalzämie stellt sich auch die Frage, ob bestimmte Operationsverfahren als Risikofaktoren angesehen werden können. Von einigen namenhaften endokrinen Chirurgen werden radikalere Operationsverfahren nicht für erhöhte Hypokalzämieraten verantwortlich gemacht [70, 44]. Thomusch et al., wie auch die vorliegende Untersuchung, sahen nach multivariater Analyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Operationsausmass und der postoperativen Hypokalzämie [86]. Demeester-Mirkine et al. berichteten über eine Verdopplung der Hypokalzämierate nach totaler Thyreoidektomie im Vergleich zur subtotalen Resektion [15]. Zu diesem Ergebnis kamen auch Prim et al., die nach Thyreoidektomie eine signifikant höhere Hypokalzämierate als nach subtotaler oder nach einseitiger Rezidivresektion beobachteten [67]. Pattou et al. sehen in der totalen Thyreoidektomie eine potentielle Gefährdung der Nebenschilddrüsen und zogen aus diesem Gründen in kritischen Fällen eine Near Total Resektion vor [59]. Die vorliegende Studie zeigte in der univariaten Analyse eine signifikant hohe transiente Hypokalzämierate von fast 50% nach Near Total Resektionen, bzw. Near Total mit kontralateraler Hemithyreoidektomie. Die totale Thyreoidektomie hatte eine signifikant erhöhte transiente Rate von 27,4% und die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion eine signifikant erhöhte transiente Rate von 23,2% zur Folge. Multivariat stellten die Near Total Verfahren,

die etwa 5,0% der Schilddrüsenoperationen ausmachten, unabhängige Risikofaktoren für eine Hypokalzämie dar. Mit Blick auf Operationsverfahren und Operationstechnik liessen sich komplikationsverhütende Strategien nicht eindeutig herausarbeiten, sodass weitere Studien zu klaren Ergebnissen in Bezug auf Operationsverfahren und der postoperativen Hypokalzämie führen müssen.

6.3 Rezidiveingriffe und spezifische Komplikationen

Rezidive nach Schilddrüsenoperationen sind durch konsequente postoperative Schilddrüsenhormonprophylaxe seltener geworden. Früher waren in über 30% der Fälle Rezidive zu erwarten, heute nehmen Rezidiveingriffe einen Anteil von 2 - 13% der Schilddrüsenoperationen einer Klinik ein [4, 89, 86]. Der Anteil der „echten Rezidive“ belief sich in der vorliegenden Studie auf 5,1% (n= 142). Für Rezidiveingriffe an der Schilddrüse wird im Allgemeinen eine höhere Komplikationsrate beschrieben. Das vernarbte Gewebe und veränderte topographisch-anatomische Verhältnisse, besonders im Bezug auf die sensiblen Strukturen, wie dem N. recurrens und den Nebenschilddrüsen, werden als risikobehaftet angesehen [71]. Den Hauptindikationsbereich für diesen Eingriff stellt die symptomatische Rezidivstruma dar, die vor allem durch Trachealkompression bis zur Tracheomalazie eine Atembehinderung verursacht und langfristig Folgen auf das bronchopulmonale System haben kann [18]. Nachgewiesene Rest- oder Rezidivkarzinome, sowie histopathologisch diagnostizierte Karzinome nach benignen Ersteingriffen stellen ebenfalls eindeutige Operationsindikationen dar. Etwa im gleichen Umfang führt die Hyperthyreose zum Rezidiveingriff.
In der vorliegenden Untersuchung führte die Struma nodosa zu 70%, die Hyperthyreose zu 18% und das Malignom mit 11% zur wiederholten Schilddrüsenresektion. Bei über 40% einseitigen Resektionen betrug die Rekurrenspareserate transient 5,0% gegenüber permanent 0,7% und die transiente Hypokalzämie trat in 25,7% der Fälle mit einer 100%er RBR auf. Bei den Malignompatienten traten keine operationsbedingten Rekurrensparesen auf. In der vergleichbaren, neueren Literatur liegen die transienten Raten zwischen 2,0 und 20% bei permanenten Pareseraten zwischen 1,7% und 13% [13, 94, 22, 35]. Die Hypokalzämieraten werden seltener beschrieben und

befinden sich transient in einer Spanne von 1,6% und 9%, bei einer permanenten Hypokalzämierate zwischen 0,0% und 6,0% [71, 13, 4, 18] (Tabelle 6.5). Ähnlich wie beim Gesamtpatientengut fanden sich wieder sehr unterschiedliche transiente Hypokalzämieraten, die wohl auf einer uneinheitlichen Begriffsdefinition basieren müssen.

Tabelle 6.5: Literaturzusammenstellung zur Rekurrensparese und Hypokalzämie nach Rezidiveingriffen

Autor´Jahr	OP ges. (n)	Rekurrensparese trans. (%)	Rekurrensparese perm. (%)	Hypokalzämie trans. (%)	Hypokalzämie perm. (%)	Patientengut
Jung´00	93	19,4	12,9			benigne
Wilson´98	362	3,0	3,0	9,0	0,0	gemischt
Friedrich´98	38	21,1	10,5			gemischt
Chao´97	115	2,6	1,7	5,2	1,7	gemischt
Miller´95	64	92,2	7,8			benigne
Dralle´91	121		8,4		6,0	gemischt
Zornig´89	77	5,2	10,4			gemischt
Reeve´88	408		1,5	4,8	1,6	gemischt
Bay´88	165	35,5	54,8	1,8	2,4	gemischt
Pimpl´82	271	1,2	29,8			benigne

Für das Gesamtpatientengut stellt der Rezidiveingriff keinen Risikofaktor hinsichtlich einer Rekurrensparese oder Hypokalzämie dar. Interessanterweise wiesen im benignen Patientengut beidseitig voroperierte Patiente signifikant häufiger Rekurrensparesen auf, wobei dieses Merkmal sich als unabhängiger Einflusfaktor in der multivariaten Analyse benigner Schilddrüsenresektionen gegenüber Strumagrösse und Ausdehnungsrichtung mit einem Relativen Risiko von 1,7-4,7 durchsetzen konnte. Thomusch et al. beschrieben, anhand der multivariaten Analyse benigner Schilddrüseneingriffe die Rezidivstruma als Risikofaktor sowohl für die Rekurrensparese (RR 3,1-3,4), als auch für die Hypokalzämie (RR 1,8-1,9) [86]. Aufgrund dieser Ergebnisse erscheint es erstrebenswert, neben der strengen Indikationsstellung zu Rezidiveingriffen und der vorsichtigen, gewissenhaften Resektionstechnik, beim Ersteingriff

möglichst radikal, im Sinne einer Rest- bzw. Rezidivvermeidung, vorzugehen.

6.4 Morbus Basedow und spezifische Kompliaktionen

Die Vielzahl von Veröffentlichungen in der Endokrinologie und in der endokrinen Chirurgie zum Morbus Basedow zeigen die unterschiedlichen Möglichkeiten im Management dieser systemischen Autoimmunerkrankung. Die operative Behandlung ist die Methode, die schnell und bleibend die wesentlichen Symptome der Krankheit - Hyperthyreose und Struma - bei etwa 98% der Patienten beseitigen kann [2]. Die Möglichkeit der spontanen Remission in bis zu 40% der Fälle begründet jedoch zunächst, als Therapie der Wahl, die medikamentöse Thyreostase, bzw. die symptomatische Therapie über 18-24 Monate [62]. Gerade für junge Patienten, insbesondere Frauen mit Kinderwunsch oder in der Schwangerschaft, bietet die Operation erhebliche Vorteile gegenüber der medikamentösen Langzeittherapie. In den USA dagegen hat die Radiojodtherapie als Primärtherapie weiten Zuspruch, daher gelangen dort durchschnittlich kleinere Strumen (unter 50 g) als bei uns zur operativen Therapie. Bei uns wird meist eine thyreoastatische Therapie, selten eine Radiojodbehandlung als Primärtherapie beim Morbus Basedow durchgeführt, daher präsentieren sich dem Chirurgen in der Regel grosse Strumen mit über 60 g (WHO III) [57].
Unter genauer Beachtung der Operationsindikationen (siehe folgenden Textkasten) stellt das chirurgische, ablative Verfahren einen wichtigen Pfeiler in der Therapie des Morbus Basedow dar. In den vergangenen Jahrzehnten erfolgten bei den Resektionstechniken wie auch bei den operativen Standards deutliche Verbesserung.

Operationsindikationen beim Morbus Basedow:

Primäre Operationsindikation	Sekundäre Operationsindikation
- Struma WHO II u. III - Malignitätsverdacht - endokrine Ophtalmopathie - Schwangerschaft bzw. sofortiger Kinderwunsch - Wunsch des Patienten	- Hyperthyreoserezidiv - mangelnde Patientencompliance - Unverträglichkeit der Thyreostatika

In einer vergleichenden Untersuchung der drei möglichen Therapieverfahren beim Morbus Basedow zeigten sich nach chirurgischer Therapie nur ein Drittel der Rezidivhyperthyreosen, die nach thyreostatischen Behandlung oder nach Radiojodtherapie beobachtet wurden [57]. Unter den endokrinen Chirurgen wird, abhängig vom Resektionsausmass, die dauerhafte Euthyreose, wie auch die Hypothyreose als Erfolg gewertet.

In der vorliegenden Studie waren 13% des Patientengutes Morbus Basedow Patienten, bei denen zu 90% ein resterhaltendes Operationsverfahren durchgeführt wurde. Davon wurde die Hemithyreoidektomie mit subtotaler Resektion zu 40% und zu jeweils etwa 20% die subtotale Resektion beidseits und die Near Total Resektion angewandt. Anders als im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch wurde bei Near Total ein sehr kleiner Rest von 1-2 ml erhalten. Im Bezug auf die Operationsverfahren wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen neben den Auswirkungen auf eine bleibende oder rezidivierende Hyperthyreose auch der Einfluss auf die Ophtalmopathie untersucht. Entgegen den Ergebnissen von Winsa et al. [96] und Razack et al. [69], kamen Witte et al. im Vergleich von Operationsverfahren zu dem Resultat, dass subtotale Resektionsverfahren sogar günstigere Auswirkungen auf die Ophtalmopathie hatten als die totale Thyreoidektomie. Die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion, mit Belassen eines Restvolumens bis 4 ml, wurde der totalen Thyreoidektomie vorgezogen, da nach radikalerem Vorgehen deutlich höhere Hypokalzämieraten beobachtet wurden [97]. Im Bezug auf die Rezidivhyperthyreose sahen Sugino et al. ein Restvolumen von 4 ml als ein statistisch signifikantes Grenzvolumen an. In einer grossen Studie wurde anhand von TSH-Rezeptorantikörper belegt, dass grössere Restvolumina signifikant häufiger zu frühen Rezidivhyperthyreosen führten, wiederauftretende Hyperthyreosen nach über 5 Jahren konnten mit dem grösseren Restvolumen nicht in Zusammenhang gebracht werden [84]. Röher et al. sehen Restvolumina unter 5% für unumgänglich, besonders zur Vermeidung eines Rezidiveingriffes [75]. Lennquist befürwortet die totale oder die Near Total Resektion mit einer erreichbaren Rezidivhyperthyreose von unter 2% und einer notwendigen Thyroxinsubstitution bei unter 50% der Patienten [45]. Hermann et al. untersuchten Rezidiveingriffe beim Morbus Basedow; da keine permanenten Komplikationen beobachtet wurden, sehen sie Rezidiveingriffe als sicher durchzuführen an, mit dem Verweis, beim Ersteingriff ein Restvolumen unter 2 ml zu belassen [29] (Tabelle 6.6).

Tabelle 6.6: Literaturzusammenstellung M. Basedow und Komplikationen

Autor´Jahr	OP ges. (n)	Rekurrensparese trans. (%)	Rekurrensparese perm. (%)	Hypokalzämie trans. (%)	Hypokalzämie perm. (%)	Besonderheit
Witte´00	150	2-7,4	0,0-2,1	5,6-29,8	1,9-10,6	OP-Verfahren
Okamoto´00	579	1,0	0	0	0	Subtotal bds.
Hermann´99	30	6,7	0	6,7	0	Rezidivop.
Razack´97	62	15,5	1,6	35,5	1,6	Thyreoidekt.
Miccoli´96	140		2,1	3,5	3,5	OP-Verfahren
Sugino´95	728	1,1	0	9,8	0,4	Reste >4 g
Miller´95	30	13,3	0			OP-Technik
Winsa´94	33	7,0	0	10,0	0	Thyreoidekt.
Wagner´94	75	8,0	4,0			Subtotal bds.
Patwardhan´93	81	2,4	0	0	0	Subtotal bds.
Andåker´92	50	0	0	0	0	OP-Verfahren
Röher´91	518	3,7	0	2,3	0	Subtotale bds.

Diese viel diskutierten Aspekte der chirurgischen Therapie des Morbus Basedow konnten nur teilweise anhand der vorliegenden Studie untersucht werden. Beachtung fanden die spezifischen Operationskomplikationen, wie die Schädigung des N. recurrens mit 4,7% transienten und 0,6% permanenten Rekurrensparesen, die mit zunehmendem Alter signifikant (p = 0,012) häufiger auftraten. In der Literatur wurden bei Morbus Basedow-Patienten transiente Pareseraten von 0% bis 15,5% und permanente Pareseraten von 0% bis 4% beschrieben. Wagner et al. stellten anhand ihrer Ergebnisse ein 3-4fach höheres Risiko der Nervenschädigung bei Morbus Basedow Patienten als bei Patienten mit benignen, euthyreoten Strumen fest [90]. Die Meinung von Wagner et al. konnte mit der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden, wie auch nicht von Thomusch et al. in einer multivariaten Analyse [86] oder den Arbeiten anderer Autoren [97, 57, 29, 84, 60, 75, 51].

Der Morbus Basedow scheint mit ungünstigeren topographisch-anatomischen Verhältnissen vergesellschaftet zu sein, die häufiger zu profusen Blutungen führen (reduzierte Sichtverhältnisse) und die Nebenschilddrüsen zeigen eine stärkere Adhäsion zur Schilddrüsenkapsel als bei der Struma nodosa. Damit begründen Thomusch et al. die häufigere Verletzung der Nebenschilddrüsen

mit resultierenden Hypokalzämien als die Schädigung des N. recurrens [86]. Die vorliegende Studie ergab für diese Patientengruppe mit 39,4% hochsignifikant (p<0,001) erhöhte transiente postoperative Hypokalzämieraten, welche bei einer 98%igen RBR niedrige permanenten Raten von 0,9% zeigten. Die Hypokalzämieraten wiesen in der Literatur eine deutlich breitere Spannweite mit 0% bis 35,5% bei der transienten und mit 0% bis 10,6% bei der permanenten Hypokalzämie auf [2, 97, 57, 51].
Bei der multivariaten Analyse des Gesamtpatientengutes stellten Morbus Basedow Patienten keinen Risikofaktor bezüglich der Hypokalzämie dar. Die multivariate Analyse des benignen Patientengutes jedoch errechnete mit einem Relativen Risiko von 1,3-2,9 den Morbus Basedow als unabhängigen Risikofaktor. Thomusch et al. konnten in ihrem benignen Patientengut multivariat den Morbus Basedow als unabhängigen Risikofaktor mit einem Relativen Risiko von 1,9-4,1 ermitteln [86].

Bei der Betrachtung der Komplikationen im Hinblick auf die verschiedenen Operationsverfahren beim Morbus Basedow kann die häufig vertretene Meinung [97], dass die Komplikationsraten mit radikalerem Resektionsausmass zunehmen nur teilweise unterstützt werden. In der vorliegenden Untersuchung zeigte die totale Thyreoidektomie mit hundertprozentiger RBR 2,8% transiente Rekurrensparesen, dagegen die Hemithyreoidektomie mit subtotaler Resektion und die Near Total Resektion bis 7,0% transiente Paresen und 0,7% bzw. keine permanente Rekurrensschäden. Die subtotale Resektion beidseits führte zu jeweils 1,3% transienten und permanenten Paresen. Noch eindrucksvoller stellen sich die Unterschiede bei der Hypokalzämie dar, die totale Thyreoidektomie mit wieder hundertprozentiger RBR bei 30,0% transienten Hypokalzämien, ähnlich der Hemithyreoidektomie mit subtotaler Resektion, im Gegensatz zur Near Total Resektion mit 50,0% transienten und 1,7% permanenten Hypokalzämien und der subtotalen Resektion beidseits mit 42,0% transienten und 1,3% permanenten Befunde. Da Near Total Resektionen, nach multivariater Analyse der Gesamtpatienten einen Risikofaktor bezüglich einer Hypokalzämie darstellen, sollte gerade bei den Morbus Basedow Patienten das Operationsverfahren individuell abgewägt werden. Die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler, subtotaler Resektion zeigte sich in zweierlei Hinsicht der subtotalen Resektion überlegen. Letztere ist sowohl mit höheren permanenten Komplikationsraten als auch mit einem höheren Risiko für eine Rezidivhyperthyreose behaftet, gekoppelt mit einem ungünstigeren Situs bei einem möglichen Rezidiveingriff [84].

6.5 Zusammenfassung

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden Daten von 2728 Schilddrüsenoperationen der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin aus den Jahren 1985-1999 erhoben und statistisch ausgewertet. Diese bilden die Grundlage der vorliegenden Arbeit. Schwerpunkte wurden auf das Erkennen und Nachweisen von Risikofaktoren im Bezug auf Operationskomplikationen in der Schilddrüsenchirurgie gelegt. Die postoperative Rekurrensparesen und postoperativen Hypokalzämien als spezifische Operationskomplikationen der Schilddrüsenchirurgie wurden detailliert untersucht. Anhand der uni- und multivariaten Regressionsanalyse wurde nach statistisch signifikanten Risikofaktoren bezüglich dieser Komplikationen gesucht. Über einen internationalen Literaturvergleich konnten die Ergebnisse dieser Studie besonders im Hinblick auf die vielorts beschriebenen möglichen Risikofaktoren, wie z. B. die präoperative Schilddrüsengrösse oder das angewandte Operationsverfahren, diskutiert und bewertet werden.

Durch standardisierte Operationstechniken und individuell indizierte Operationsverfahren wurden Komplikationsraten erreicht, die im Vergleich mit anderen Zentren als niedrig einzustufen sind. Die Eingriffe an der Schilddrüse erfolgten in exakter Mikrodissektionstechnik (Lupenbrille) und unter Darstellung und Schonung der anatomischen Leitstrukturen. Im Literaturvergleich kamen ausgedehntere Resektionsverfahren, wie die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion häufiger zur Anwendung.
Die transienten und permanenten Rekurrensparesraten waren dabei im internationalen Vergleich mit 4,3% und 0,4% niedrig. Ebenso sind die permanenten Hypokalzämieraten mit 0,9% einzuordnen. Dagegen traten die transienten Hypokalzämien mit 19,5% überdurchschnittlich häufig auf. Wobei eine über 95%-ige Rückbildungsrate zu verzeichnen ist, welche die niedrige permanente Hypokalzämierate begründet.

Die multivariate Analyse anhand der logistischen Regression des gesamten Patientengutes ergab die Thorakotomie als einzigen unabhängigen Risikofaktor im Bezug auf die Rekurrensparese. Die Patienten mit Thorakotomie bilden jedoch nur eine sehr kleine Patientengruppe (n=16), die, bis auf einen

Patienten, nur vorübergehende Rekurrensparesen zeigten. Malignompatienten (n=177) und Patienten mit WHO III Strumen (n=672) hatten univariat signifikant erhöhte Pareseraten, die sich nach Ausschluss der kleinen Patientengruppe mit dem Merkmal „Thorakotomie“ in der Analyse auch multivariat als Risikofaktoren bestätigen konnten.
Hinsichtlich der postoperativen Hypokalzämie stellten Frauen, Strumen mit retrosternalem Anteil und Near Total-Operationsverfahren anhand der multivariaten Regressionsanalyse unabhängige Einflussfaktoren dar. Die Near Total-Verfahren hatten mit 5% nur einen geringen Anteil an dem gesamten Operationsaufkommen.

Zur Qualitätssicherung erfolgte der Vergleich mit anderen, chirurgischen Zentren, wobei es sich als notwendig erwies, eine gesonderte statistische Analyse des benignen Patientengut durchzuführen. Unter den Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen stellten beidseitig voroperierte Patienten (n= 88) eine Risikogruppe für eine postoperative Rekurrensparese dar. Die sehr grossen Schilddrüsen, WHO III Strumen und Schilddrüsen mit retrosternalem Anteil, sind dies bezüglich im benignen Patientengut nicht als Risikofaktoren anzusehen (keine multivariate Signifikanz).
Ein signifikant erhöhtes Risiko für eine postoperative Hypokalzämie konnte im benignen Patientengut für die Morbus Basedow-Patienten, Patienten mit sehr grossen Schilddrüsen (WHO III Struma, Schilddrüsen mit retrosternalem Anteil) sowie für Near Total-Verfahren festgestellt werden.

Die statistische Analyse der erhobenen Patiendaten wurde sehr umfangreich gestaltet, sodass auch Untergruppen des Patientengutes, wie z. B. Morbus Basedow Patieten und Patienten mit multifokaler disseminierter Autonomie, gesondert untersucht und miteinander verglichen wurden. Gerade im Hinblick auf die relevanten, viel diskutierten Aspekte der Schilddrüsenchirurgie konnte so durch eine solide Interpretation und bessere Bewertung der Ergebnisse ermöglicht werden. Die statistische Analyse ergab für einige, teils kleine Patientengruppen ein erhöhtes Risikoprofil.

Die vorliegende Studie konnte bestätigen, dass durch den bestehenden Operationstandard die Komplikationen auch bei Risikopatienten gering gehalten werden können, ohne dabei höhere Rezidivraten in Kauf zu nehmen. Der operative Standard beinhaltet, neben den überdurchschnittlich häufig angewandten ausgedehnten Resektionsverfahren jedoch stets ein individuell

indiziertes chirurgisches Vorgehen. Unter Berücksichtigung klarer Standards für Indikation und Operationsverfahren sind Schilddrüseneingriffe heutzutage sehr sicher und effektiv durchzuführen.

Literaturverzeichnis

[1] Al-Suliman N N, Ryttov N F, Quist N: *Experience in Specialist Thyroid Surgery Unit.* Eur J Surg, 163:13–20, 1997.

[2] Andaker L, Lennquist S: *Surgery for Hyperthyroidism: Hemithyroidectomy Plus Contralateral Resection or Bilateral Resectio?* World J Surg, 16:765–769, 1992.

[3] Bay V, Engel U: *Komplikationen bei Schilddrüsenoperationen.* Chirurg, 51:91–8, 1980.

[4] Bay V, Engel U, Zornig C: *Technik und Komplikationen bei Rezidiveingriffen an der Schilddrüse.* Wiener klinische Wschr, 100(11):352–4, 1988.

[5] Becker, W F: *Pioneers in Thyroid Surgery.* Ann Surg, 185(5):493–504, 1977.

[6] Bellamy R J, Kendall-Taylor P: *Unrecognized hypocalcaemia diagnosed 36 years after thyroidectomy.* J. R. Soc. Med., 88:690–2, 1995.

[7] Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J: *Morbidity of Thyroid Surgery.* Am J Surg, 176:71–5, 1998.

[8] Bühl A, Zöfel P: *SPSS Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows.* Addison Wesley Verlag, 2000.

[9] Billroth, Th: *Erfahrungen über die operative Behandlung des Kropfes.* Wien. Med. Presse, Seite 47, 1877.

[10] Boenninghaus, H-G: *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.* Springer, 8. Auflage, 1990.

[11] Bornhauser, S: *Zur Geschichte der Schilddrüse und Kropfchirurgie im 19. Jahrhundert.* Schweiz Ges Med Naturwiss, 1951.

[12] Bruns, P: *Die Entwicklung der modernen Behandlung des Kropfes.* Berl klin Wschr, 33:487–491, 1896.

[13] Chao T-Ch, Jeng L-B: *Reoperative Thyroid Surgery.* World J Surg, 21:644–7, 1997.

[14] Classen M, Diehl V, Kochsiek K: *Innere Medizin.* Urban u. Schwarzenberg, 4. Auflage, 1998.

[15] Deemester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J.: *Hypocalcemia After Thyroidectomy.* Arch Surg, 127:854–8, 1992.

[16] Dolapci M, Doganay M, Reis E: *Truncal Ligation of the Interior Thyroid Arteries does not Affest the Incidence of Hypocalcaemia after Thyroidectomy.* Eur j Surg, 166:286–8, 2000.

[17] Dormann, A: *Klinikleitfaden Innere Medizin.* Gustav Fischer, 6. Auflage, 1996.

[18] Dralle H, Pichlmayr R: *Risikominderung bei Rezidiveingriffen wegen benigner Struma.* Chirurg, 62:169–175, 1991.

[19] Dunhill, TP: *A discussion on the surgery of exopthalmic goiter.* Lancet, Seiten 883–8, 1917.

[20] Frick Th, Largiadér: *Perioperative Komplikationen von Schilddrüseneingriffen.* Langenbecks Arch. Chir., 376:291–4, 1991.

[21] Friedrich, Th, M Steinert, U Hänsch und U Eichfeld: *Die Rekurrensparese als Intubationsschaden?* Chirurg, 71:539–544, 2000.

[22] Friedrich Th, Steinert M, Keitel R: *Häufigkeit der Schädigung des Nervus laryngeus recurrens bei der operstiven Therapie verschiedener Schiddrüsenerkrankungen.* Zentralbl Chir, 123:25–9, 1998.

[23] Gemsenjäger, E: *Die chirurgische Behandlung der autonomen Knotenstruma.* Schweiz Med Wochenschr, 122:687–92, 1992.

[24] Gemsenjäger, E: *Zur Strumachirurgie von Kocher bis heute.* Schweiz med Wschr, 123(6):207–213, 1993.

[25] Halsted W S, Evans H M: *The parathyroid glandules. Their bloog supply and their preservation in operation upon the thyroid gland.* Ann Surg, 46:489–506, 1907.

[26] Hebenstreit H, Papadi H, Konrad G: *Wandel der chirurgischen Therapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen - Einfluß der chirurgischen Taktik auf perioperative Komplikationen.* Acta Med Austriaca, 27(2):45–8, 2000.

[27] Henry, J-F: *Surgical Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands and Recurrent and Extrnal Laryngeal Nerves. Chapter 2.* Butterworth, Heinemann, 1993.

[28] Hermann M, KemingerK, Kober F: *Risikofaktoren der Recurrensparese.* Chirurg, 62:1182–8, 1991.

[29] Hermann M, Roka R: *Reoperation as treatment of relapse after subtotal thyroidectomy in Graves´disease.* Surgery, 125:522–8, 1999.

[30] Herold, G: *Innere Medizin*, Band 7. Herold, 1994.

[31] Herrera M F, Gamboa Dominguez A: *Parathyroid embryology anatomy and pathology. In Textbook of Endocrine Surgery.* Clark O H, Duh Q Y, 1997.

[32] Hotz, G: *Beiträge zur Kropfoperation.* Schweiz. Med. Wochenschr, 50:1, 1920.

[33] Jatzko G R, Lisborg P H, Müller M G: *Recurrent nerve palsy after thyroid operations.* Surgery, 115(2):139–144, 1994.

[34] Joosten U, Brune E, Kersting J U: *Risikofaktoren und Verlauf von Recurrensparesen nach Ertstoperationen benigner Schilddrüsenerkrankungen.* Zentralbl Chir, 122:236–45, 1997.

[35] Jung H, Schlager B: *Rekurrensparesen nach Strumektomien.* Layngo Rhino Otol, 79:297–303, 2000.

[36] Klammer F, Bauer Ch, Stremmel W: *Die standardisierte morphologiegerechte Resektion in der Behandlung von benignen Knotenstrumen.* Chirurg, 71:1251–5, 2000.

[37] Klima G, Rotlauer W: *Schilddrüsensonographie in Praxis und Klinik.* Acta Med Austriaca, 27(2):43–3, 2000.

[38] Koch B, Boettcher M: *Muß der Nerv recurrens bei der Schilddrüsenresektion immer freipräpariert werden?* Chirurg, 67:927–932, 1996.

[39] Kocher, Th: *Über Kropfextirpation und ihre Folgen.* Aech Klin Chir, 29:254, 1883.

[40] Kube R, Horschig F, Marusch F: *Postoperative Recurrensparesen nach Ersteingrifen wegen benigner Struma.* Zentralbl Chir, 123:11–6, 1998.

[41] Langman, J: *Medizinische Embryologie.* Thieme, 8. Auflage, 1989.

[42] Lanz-Wachsmuth: *Praktische Anatomie.* Springer, 1982.

[43] Lax S F, Semlitsch G, Noiges R: *Punktmutationen des Thyreotropin - Rezeptors als wesentliche Ursache für die Schilddrüsenautonomie.* Acta Med. Austriaca, 27(2):49–50, 2000.

[44] Lennquist, S: *Surgical strategy in thyroid carcinoma: a clinical review.* Acta Chir. Scand, 152:321, 1986.

[45] Lennquist, S: *Invited commentary to Sugino Article 648-652.* World J Surg, 19(4):652, 1995.

[46] Mann B, Buhr H-J: *Die chirurgische Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen.* Zentralbl Chir, 123:2–10, 1998.

[47] Mann B, Schmale P: *Die Bedeutung der Rekurrensdarstellung und der Ligatur der A.thyroidea inf für Funktionsstörungen nach Schilddrüsenoperationen.* Akt. Chirurg, 30:28–32, 1995.

[48] Mann B, Schmale P, Stremmel W: *Thyroie morphology and function after surgical treatment of thyroid disease.* Exp Clin endocrin Diabetes, 104:271–77, 1996.

[49] Martensson H, Terins J: *Recurrent Laryngeal Nerve Palsy in Thyroid Gland Surgery.* Arch Surg, 120:475–7, 1985.

[50] McHenry Ch R, Speroff Th, Wentworth D: *Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia.* Surgery, 116:641–8, 1994.

[51] Miccoli P, Vitti P: *Surgical treatment of Graves´disease: Subtotal or total thyroidectomy.* Surgery, 120:1020–5, 1996.

[52] Michie W, Duncan P, Smith JWG: *Mechanisms of hypocalcemia after thyroidectomy.* Lancet, 2:1432–5, 1971.

[53] Mikulicz, J: *Betrag zur Operation des Kropfes.* Wien Med Wochenschr, 36:40, 1886.

[54] Miller W, Butters M: *Qualitätssicherung in der Strumachirurgie am Parameter der Pareserate.* Chirurg, 66:1210–4, 1995.

[55] Mättig H, Bildat D, Metzger B: *Senkung der Rate an Rekurrensparesen durch routinemäßige Darstellung der Nerven bei Schiddrüsenopationen.* Zentralbl Chir, 123:17–20, 1998.

[56] Neumann, HJ: *Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des N. recurrens und Mikrodissektion.* Laryngo - Rhino - Otol, 79:290–6, 2000.

[57] Okamoto T, Iihara M, Obara T: *Management of Hyperthyroidism Due to Graves´ and Nodular Diseases.* World J. Surg., 24:957–61, 2000.

[58] Olson J A, DeBenedetti M K: *Parathyroid autotransplantation during Thyroidectomy.* Annals of Surgery, 223(5):472–480, 1996.

[59] Pattou F, Combemale F, Fabre S: *Hypscalcemia following Thyroid Surgery: Incidence and Prediction of Outcome.* World J Surg, 22:718–724, 1998.

[60] Patwardhan N A, Moront M: *Surgery still has a role in Graves´ hyperthyroidism.* Surgery, 114:1108–13, 1993.

[61] Percival R C, Hargreaves A W, Kanis J A: *The mechanism of hypocalcemia following thyroidectomy.* Acta Endocrinol.(Copenh.), 109:220, 1985.

[62] Pfannenstiel P, Saller B: *Schilddrüsenkrankheiten, Diagnose und Therapie.* Henning, Berlin, 2. Auflage, 1991.

[63] Pimpl, W, H Dralle, H-D Röher und u.a.: *Wann Lappenteilresektion, wann Hemithyreoidektomie bei der Operation des isolierten Schilddrüsenknotens ?* Langenbecks Arch Chir, 375:318–323, 1990. Diskussionsforum.

[64] Pimpl W, Gruber W, Steiner H: *Verlaufsbeobachtung von Recurrensparesen nach Schiddrüsenoperation.* Chirurg, 53:505–7, 1982.

[65] Pimpl W, Rieger R, Waclawiczek: *Zur Technik der Rekurrensdarstellung im Rahmen von Eingriffen an der Schilddrüse.* Wien klin Wochenschr, 104:439–442, 1992.

[66] Prigouris S, Lorentziadis M, Stylogiannis S: *Experimental autotransplantation of the parathyroid gland.* Br. J. Surg., 83:410–3, 1996.

[67] Prim MP, de Diego JI, Hardisson D: *Factores related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery.* Otolaryngol Head neck Surg, 124:111–4, 2001.

[68] Rasmusson B, Borgeskov S, Holm-Hansen B: *Changes in Serumcalcitonin in patients undergoing thyroid surgery.* Acta Chir Scand, 146:1547, 1980.

[69] Razack M S, Lore J M, LippesH A: *Total Thyroidectomy for Graves´Disease.* Head and Neck, 19:378–383, 1997.

[70] Reeve T S, Delbridge L, Cohen A: *Total thyroidectomy: the prefered option for multinodular goiter.* Ann Surg., 206:782, 1987.

[71] Reeve T S, Delbridge L: *Secondary Thyroidectomy: A Twenty-Year Experience.* World J Surg, 12:449–453, 1988.

[72] Röher, H-D: *Endokrine Chirurgie.* Thieme, 1987.

[73] Röher, H-D: *Kommentar.* Chirurg, 62(3), 1991.

[74] Röher, H-D: *Operatiosatlas Bd IV.* Urban und Schwarzenberg, 1993.

[75] Röher H-D, Horster F A: *Surgery for Immunogenic Hyperthyroidism.* Exp.Clin.Endocrinol., 97(2/3):293–6, 1991.

[76] Rieger R, Pimpl W, Riedl E: *Kann die Rate der Rekurrensparesedurch eine modifizierte Operationstechnik in der Srumachirurgie gesenkt werden.* Zentralbl Chir, 114:590–2, 1989.

[77] Roux, Ph: *Verhandlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie.* Arnd C, Hedinger E, Von der Mühll P, 40. Auflage, 1917.

[78] Seiler Ch, Glaser Ch, Wagner H E: *Thyroid Gland Surgery in an Endemic Region.* World J Surg, 20:593–7, 1996.

[79] Shindo M L, Sinha U K: *Safety of thyroidectomy in residency.* laryngoscope, 105:1173, 1995.

[80] Skrabanek, P: *Hypocalcemia after thyroidectomy.* Lancet, 2:1080, 1976.

[81] Songun I, Kievit J: *Textbook of Endocrine Surgery: Chapter 22. Complications of Thyroid Surgery.* Clark OH, Duh Q-Y, 1993.

[82] Steinert M, Friedrich Th, Keitel R: *Indikation und operative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.* Zentralbl Chir, 123:30–3, 1998.

[83] Stelzner, F: *Die chirurgische Anatomie der Grenzlamelle der Schilddrüse und die Nervi laryngei.* Langenbecks Arch Chir, 373:355–366, 1988.

[84] Sugino K, Mimura T: *Early Recurrence of Hyperthyroidsm in Patients with Graves´Disease Treated by Subtotal Thyroidectomy.* World J surg, 19:648–652, 1995.

[85] Thermann M, Feltkamp M, Elies W: *Recurrenslähmung nach Schiddrüsenoperationen.* Chirurg, 69:951–6, 1998.

[86] Thomusch O, Machens A, Sekulla C.: *Multivariante Analysis of Risc Factors for Postoperative Complications in Benign Goiter Surgery: Prospective Multicenter Study in Germany.* World J. Surg., 24(8):1335–41, 2000.

[87] Torre G, Borgonovo G: *Surgical Management of Substernal Goiter: Analysis of 237 Patients.* Am Surgeon, 61(9):826–831, 1995.

[88] Vara-Thorbeck R, Tovar J L, Rosell J: *Die Komplikationen bei blander Strumaoperation.* Zentralbl chir, 114:571–6, 1989.

[89] Wagner H E, Seiler Ch: *Indikation und Resultate der Rezidiveingriffe an der Schiddrüse.* Schweiz Med Wochenschr, 124:1222–6, 1994.

[90] Wagner H E, Seiler Ch: *Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery.* Brit J of Surg, 81:226–8, 1994.

[91] Wahl R A, Rimpl I: *Surgery of nodular goiter: postoperative hypocalcaemia in relation to extent of resection and manipulation of the parathyroid glands.* Langenbecks Arch. Chir. Suppl., 115:1063, 1998.

[92] Weitenfelder W, Lexer G: *Die passagere und permanente Rekurrensparese nach Schilddrüsenoperationen: Beeinflussender Faktor, der Ausbildungsstand des Chirurgen.* Zentralbl. chir., 114:583, 1989.

[93] Wheeler, M H: *thyroid Surgery and the recurrent laryngeal nerve.* Brit J of Surg, 86:291–2, 1999.

[94] Wilson D B, Staren E D: *Thyroid Reoperations: Indications and Risks.* Am Surg, 64(7):674–9, 1998.

[95] Wilson R B, Erskine C, Crowe P J: *Hypomagnesemia und Hypocalcemia after Thyroidectomy: Prospektive Study.* World J. Surg., 24:722–6, 2000.

[96] Wisna B, Rastad J: *Total Thyroidectomy in therapy-resistant Graves´disease.* Surgery, 116:1068–75, 1994.

[97] Witte J, Goretzki E: *Surgery for Graves´Disease: Total vresus Subtotal Thyreoidectomy - Result of a prospective Randomized Trial.* World J Surg, 24:1303–1311, 2000.

[98] Zornig C, de Heer K, Koenecke S: *Darstellung des Nervus recurrens bei Schilddrüsenoperationen - Standortbestimmung.* Chirurg, 60:44–8, 1989.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit selbständig ohne fremde Hilfe verfasst zu haben und nur die angegebene Literatur und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Eva Nicole Seidel-Schneider
16. Juli 2003