

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Kinderchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Wolfram T. Knoefel

**Qualitätssicherung und postoperatives Management bei
Schilddrüsenpatienten am St. Elisabeth-Hospital Herten
in den Jahren 2008 - 2012**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Franziska Fleck
2017

„Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Friedrich-W. Schütter

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel

„Obschon meine Absicht ist, Ihre Hauptaufmerksamkeit
zu lenken auf die Folgen der Entfernung der Schilddrüse,
so scheint es mir doch angezeigt, Sie zu orientieren über die Indicationen,
welche wir uns gestellt haben zur Entfernung der kranken Schilddrüse,
über die Methode der Ausführung und den Erfolg der Operation. “

(Prof. Dr. Theodor Kocher; 25.08.1841- 27.07.1917 [1])

I. Zusammenfassung

Hintergrund: Die drei Qualitätsdimensionen Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bilden die Grundlage einer jeden Qualitätserhebung und weiterführend damit auch des Qualitätsmanagements. Qualitätsparameter erheben, analysieren, Ziele setzen, Maßnahmen zum Erreichen der Ziele umsetzen und das Erreichen oder Nichterreichen der Ziele zu überprüfen, beschreibt den Prozess des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung. Dabei lässt sich die Ergebnisqualität besonders unkompliziert erheben. Klassische Qualitätsindikatoren im Rahmen der Schilddrüsenchirurgie sind die häufigsten Operationskomplikationen, die Parese des N. laryngeus recurrens, das Auftreten von Hypoparathyreoidismus, Nachblutungen, Wundinfektionen, Rezidiven, und die Letalität. Diese zu erheben, zu bewerten und extern vergleichbar zu machen ist Ziel meiner Dissertation.

Material und Methoden: In den Jahren 2008 - 2012 wurden an 424 Patienten 433 Operationen an der Schilddrüse im St. Elisabeth-Hospital Herten durchgeführt. Die Anzahl unterschiedlicher Resektionen betrug 482. Dabei waren bei den 433 Operationen 20,8% (n=90) der Operierten männlich und 79,2% (n=343) weiblich. Die Patienten waren zwischen 15 und 88 Jahre alt. Anhand der Patientenakten wurde retrospektiv erhoben, wie häufig, im Hinblick auf die Operationsmethode und den Ausbildungsgrad des Operateurs, und wann (Operationsjahr) Komplikationen aufgetreten sind. Neben dieser internen Qualitätskontrolle wurden die Ergebnisse des St. Elisabeth-Hospitals Herten mit den Ergebnissen anderer Autoren verglichen (externe Qualitätskontrolle).

Ergebnisse: Bezogen auf alle bei den Operationen exponierten Stimmbandnerven (n= 653) betrug die Komplikationsrate der Rekurrensparesen 3,4% (n= 22). Nach 10,6% (n= 46) der Operationen (n= 432) kam es postoperativ zu einem Hypoparathyreoidismus, nach 2,5% (n= 11) zu Nachblutungen. Bei 0,7% (n=3) der Operierten (n= 433) kam es zu einer Wundinfektion. In 0,2% (n= 1) der Fälle (n= 433) wurde die Operation nicht überlebt. Die Komplikationsraten waren unabhängig von dem Operationsjahr. Beim Qualitätsindikator Rekurrensparese war die Komplikationsrate abhängig vom Ausmaß der Resektion. Beim Qualitätsindikator Hypoparathyreoidismus war die Komplikationsrate abhängig von der Erfahrung/ des Ausbildungsgrad des Operateurs.

Diskussion: Im Vergleich zu den Ergebnissen anderer internationaler Autoren unterscheiden sich die Ergebnisse des St. Elisabeth-Hospitals Herten nicht signifikant. Im Jahresverlauf zeigt sich eine gleichbleibende Qualität, was u.a. daran liegen kann, dass es keine technischen Neuerungen und keine nennenswerten Änderungen des Patientenguts gegeben hat. Auch der Einsatz des *Neuromonitoring* brachte, rein deskriptiv, keine Verbesserungen der Ergebnisse mit sich. Die Auswahl der Operationsmethode ist von entscheidender Bedeutung bezüglich der Häufigkeit von Rekurrensparesen. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass ein radikaleres Resektionsausmaß mit höheren Pareseraten einhergeht. Zu der regen Diskussion in der Literatur, inwieweit und anhand welcher Faktoren eine Abwägung zwischen radikalen Verfahren mit höheren Komplikations-, jedoch geringeren Rezidivraten und weniger radikalen Verfahren mit geringen Komplikations-, jedoch höhere Rezidivraten getroffen werden kann, tragen die Ergebnisse dieser Arbeit keine Erkenntnisse zu bei. Nur bei dem Qualitätsindikator postoperativer Hypoparathyreoidismus war die Komplikationsrate abhängig von dem Ausbildungsgrad des Operateurs. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass die Eingriffe gut an den Ausbildungsgrad angepasst sind. So operierten die Assistenten weniger Rezidiveingriffe und Eingriffe, die aufgrund einer malignen Grunderkrankung durchgeführt wurden. Beide „Eingriffsarten“ wiesen im Vergleich zu allen Eingriffen höhere Raten an postoperativen Rekurrensparesen auf.

Schlussfolgerung: Das St. Elisabeth-Hospital Herten liefert gute, international vergleichbare Ergebnisse in der Schilddrüsenchirurgie. Die Strategie, weniger radikale Resektionsausmaße zugunsten niedriger Komplikationsraten anzuwenden, wird unter dem Vorbehalt, dass keine Rezidivraten erhoben werden konnten, weiterhin empfohlen. Weitere Auswertungen, inwieweit das *Neuromonitoring* Einfluss auf die Komplikationsraten nehmen kann, sind in einer größeren Stichprobe zu erheben. Es sollte auch weiterhin darauf geachtet werden, dass die Schwierigkeit eines Eingriffs an den Ausbildungsgrad des Operateurs angepasst ist.

II. Abkürzungsverzeichnis

(f)T₃	(freies) Trijodthyrosin	G-Protein	Guanin- Nukleotid bindendes Protein
(f)T₄	(freies) Tetrajodthyrosin	Hemit.	Hemithyreoidektomie
(I)	Isthmus	I⁻	Iodid
(L)	links	inf.	inferior
(LS)	linker Schilddrüsenlappen	i.v.	intravenös
(O)	oben	IBM	International Business Machines Corporation
(R)	rechts	K⁺	Kalium
(RS)	rechter Schilddrüsenlappen	Kap.	Kapitel
(S)	Sonde	l	Liter
(T)	Trachea	LK	Lymphknoten
µg	Mikrogramm	L-Thyroxin	Levothyroxin
A.	Arteria	M.	Morbus
AA	Assistenzarzt	M0 /M1	Metastasierungsstatus
Aa.	Arteriae	MEN	Multiple endokrine Neoplasie
Abb.	Abbildung	MHz	Megahertz
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon	MIFTC	Minimal- invasives FTC
AK	Antikörper	min	Minuten
ATP	Adenosintriphosphat	ml	Milliliter
ATPase	Adenosintriophosphatase	mmol	Millimol
bds.	beidseits	MTC	Medulläres Karzinom
c	klinisch	MTG	Monojodthyrosin
C- Zelle	Kalzitonin Zelle	N.	Nervus
CA	Chefarzt	Nl.	Nodus lymphaticus
Ca⁺	Kalzium	N/n	Anzahl
Chi²	Chi-Quadrat Test	N0 / N1	Lymphknotenstatus
CRP	C-reaktives Protein	Na⁺	Natrium
d	Tag	ng	Nanogramm
DTG	Dijodthyrosin	NIL.	Nodi lymphatici
EKG	Elektrokardiogramm	NIS	Na ⁺ /I ⁻ Symporter
Et al.	Et alii	NSD	Nebenschilddrüsen
FA	Facharzt	OA	Oberarzt
FTC	Follikuläres Karzinom	OP	Operation
g	Gramm	p	Überschreitungswahrscheinlichkeit

PDTC	Gering differenzierte Karzinome
PTC	Papilläres Karzinom
PTH	Parathormon
R²	Bestimmtheitsmaß
RET	Rezeptortyrosinkinase
S.	Seite
SD	Schilddrüse
SPSS	Statistical Package of the Social Sciences
St.	Sankt
s.u.	siehe unten
sup.	superior
T.	Thyreoidektomie
TBG	Thyroxin- bindendes Globulin
TBPA	Thyroxin- bindendes Präalbumin
Tc	Technetium
TG	Thyreoglobulin
TPO	Thyreoperoxidase
TRH	Thyreotropin Releasing Hormon
TRα	Transkriptionsfaktor Alpha
TRβ	Transkriptionsfaktor Beta
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
TSI	Thyroidea stimulierende Immunglobuline
USA	United States of America
UTC	Undifferenzierte Karzinome
V.	Vena
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
Vv.	Venae
WIFTC	Breit- invasives FTC
z.B.	zum Beispiel
χ^2	Chi-Quadrat Test

III. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
2	Grundlagen	2
2.1	Anatomische Grundlagen der Schilddrüse	2
2.1.1	Embryologie	2
2.1.2	Form und Lage	3
2.1.3	Aufbau	3
2.1.4	Gefäßversorgung und Innervation	4
2.2	Funktionelle und physiologische Grundlagen der Schilddrüse	4
2.2.1	Synthese der Schilddrüsenhormone	4
2.2.2	Regulation der Hormonsynthese und –freisetzung	5
2.2.3	Die Wirkungen der Schilddrüsenhormone im Kurzüberblick	5
2.2.4	Nicht euthyreote Stoffwechsellagen – Klinik der Hyperthyreose	6
2.2.5	Nicht euthyreote Stoffwechsellagen – Klinik der Hypothyreose	7
3	Diagnostik	7
3.1	Anamnese	7
3.2	Klinische Untersuchung	8
3.3	Labor	8
3.4	Ultraschall	9
3.5	Szintigraphie	9
3.6	Laryngoskopie	9
3.7	Feinnadelpunktion	9
4	Chirurgisch relevante Krankheitsbilder der Schilddrüse	10
4.1	Benigne Erkrankungen der Schilddrüse	10
4.1.1	Operationsindikationen	10
4.1.2	Die euthyreote Knotenstruma	10
4.1.3	Die funktionelle Autonomie	12
4.1.4	Morbus Basedow	13
4.1.5	Thyreoiditis	15

4.2	Maligne Erkrankungen der Schilddrüse	16
4.2.1	Papilläre Karzinome (PTC)	16
4.2.2	Follikuläre Karzinome (FTC)	17
4.2.3	Gering differenzierte Karzinome (PDTC)	18
4.2.4	Undifferenzierte (anaplastische) Karzinome (UTC)	19
4.2.5	Das medulläre Karzinom (MTC)	20
5	Schilddrüsenchirurgie	21
5.1	Resektionsverfahren	21
5.2	Lymphknotendisektion	24
5.3	Qualitätsindikatoren	25
5.3.1	Rekurrensparese	25
5.3.2	Hypoparathyreoidismus	26
5.3.3	Nachblutung	27
5.3.4	Wundinfektion	27
5.3.5	Rezidiv und Letalität	28
6	Material und Methoden	28
6.1	Studiendesign	28
6.2	Stichprobe	29
6.3	Datenerfassung	31
6.4	Statistische Auswertung	32
7	Ergebnisse	32
7.1	Rekurrensparese	32
7.2	Hypoparathyreoidismus	38
7.3	Nachblutung	42
7.4	Infektion	46
7.5	Rezidiv	49
7.6	Letalität	50
8	Diskussion	51
8.1	Rekurrensparese	51

8.2	Hypoparathyroidismus	57
8.3	Nachblutung	61
8.4	Infektion	65
8.5	Rezidiv	68
8.6	Letalität	70
9	Schlussfolgerungen	71
10	Abbildungsverzeichnis	73
11	Tabellenverzeichnis	74
12	Literaturverzeichnis	76

1 Einleitung und Fragestellung

Warum schreiben wir Dissertationen? Warum forschen wir? Es gibt Fragen, die sehr leicht mit „Ja“ oder mit „Nein“ zu beantworten sind. „Ist eine weitere Arbeit über Schilddrüsen sinnvoll?“, wäre so eine Frage. Ja, natürlich, wäre die einfache Antwort darauf. Komplizierter wird es, wenn weiter nach den Hintergründen gefragt wird. „Warum eine weitere Dissertation über Schilddrüsen schreiben?“ Die Antwort kann in einem Satz schon nicht mehr gegeben werden. Schließlich gibt es eine Vielzahl von grundlegenden Fragen, auf die es keine zufriedenstellenden Antworten gibt.

Diese epidemiologische, retrospektive Dissertation soll einen Beitrag dazu leisten, die Schilddrüsenerkrankungen und Folgen ihrer Therapie anhand der erhobenen Daten unter verschiedenen Fragestellungen zu durchleuchten und offene Fragen zu beantworten. Sie beschäftigt sich mit der Qualitätssicherung und dem postoperativen Management bei Schilddrüsenpatienten am St. Elisabeth-Hospital Herten.

Was bedeutet das genau?

In einem Fünf-Jahres-Zeitraum (2008 bis zum Ende des Jahres 2012) werden die Krankenhausaufenthalte aller Patienten mit Schilddrüsenoperationen, insgesamt 433 Fälle, untersucht.

Warum wurden diese Patienten überhaupt operiert?

Zunächst geht es, wie in dem einleitenden Zitat von T. Kocher zusammengefasst, um die Indikation zur Operation. Das Endergebnis der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, des Laborbefundes und der apparativen Diagnostik der Patienten werden festgehalten. Dann ist nach Kocher die Methode der Operation zu hinterfragen.

Wie wurden diese Patienten operiert und warum wurde dieses Operationsverfahren ausgewählt?

Ein Blick in die aktuelle Literatur zeigt, dass gerade die Auswahl des Verfahrens kontrovers diskutiert wird. Daher werden die präoperativen Diagnosen sowie der Operationsablauf anhand der Operationsdokumentation für jeden Patienten festgehalten.

Nach Kocher ist letztendlich auch der Erfolg der Operation entscheidend. Operationsverfahren und postoperative Komplikationen stehen eng miteinander in Verbindung. Ob radikalere Verfahren, wie häufig in der Literatur beschrieben, auch am St. Elisabeth-Hospital Herten zu höheren Komplikationsraten an Nachblutungen, Rekurrensparesen und Hypoparathyreoidismus führen, ist zu klären. Niedrige Komplikationsraten sind Indikatoren für eine gute Qualität.

Lassen sich die Raten der letztgenannten drei Komplikationen nebst der Rate der Wundinfektion und des Rezidivs am internationalen Standard messen?

Zur Beantwortung dieser Frage wird jede aufgetretene Komplikation und Maßnahme zu ihrer Vermeidung, wie das intraoperative *Neuromonitoring*, bei den Patienten erfasst. So können sowohl

interne Vergleiche über den Fünf-Jahres-Zeitraum und zwischen den Operateuren gezogen als auch mit externer Literatur verglichen werden. Für die Indikatoren Hypoparathyreoidismus und Rekurrensparese wurden prä- und postoperative Untersuchungen festgehalten, um eine wahrhaftige Komplikation verifizieren zu können. Die Erfassung der Rezidive muss ausdrücklich mit Vorsicht behandelt werden, da die Patienten häufig nicht am selben Haus erstoperiert wurden und somit nicht in die Statistik mit eingehen können. Daher werde ich mich der Rezidivrate in meiner Arbeit nur eingeschränkt widmen.

Kocher könnte in seinem Zitat mit der Folge der Operation in erster Linie an die Folgen für den Patienten gedacht haben. Zielsetzung dieser Arbeit ist es jedoch auch, Operateuren und Mitbehandelnden Möglichkeiten der Qualitätsoptimierung aufzuzeigen.

Welche Maßnahmen zur weiteren Reduktion der Komplikationsraten können ergriffen werden?

Wie kann die Versorgungsqualität noch weiter verbessert werden?

Diese Fragen des Qualitätsmanagements betreffen zunächst die Behandelnden und die Krankenhausverwaltung. Zu Gute kommt eine Erhebung der Qualität und Maßnahmen zu ihrer Verbesserung letztendlich aber dem Patienten.

„Warum forschen wir? Warum erheben wir Qualitätsparameter?“

Eine mögliche Antwort darauf ist, dass wir den Menschen, die unsere Patienten sind, eine optimale Versorgung gewährleisten wollen. Das geht nur, wenn wir wissen, wo wir stehen, welche Möglichkeiten der Weiterentwicklung und der Verbesserung es gibt. Erhobene Daten aus einem entfernten Kompetenzzentrum helfen nicht weiter. Darum ist eine weitere Dissertation über Schilddrüsen erforderlich.

Die Autorin dieser Arbeit erhebt den Anspruch, dass die folgenden Ausführungen nicht nur von Experten verstanden und bewertet werden können. Auch der Schilddrüseninteressierte, vielleicht ein Patient/in des St. Elisabeth-Hospitals, soll den Inhalt nachvollziehen können. Daher informiert der allgemeine Teil dieser Dissertation auch über die Funktion und Krankheitsbilder der Schilddrüse und zeigt strittige Punkte in der Behandlung anhand der aktuellen Literatur auf.

2 Grundlagen

2.1 Anatomische Grundlagen der Schilddrüse

2.1.1 Embryologie

Ihren Ursprung nimmt die Schilddrüsenanlage im embryonalen Mundboden. Von dort aus zieht sie als Ductus thyreoglossus nach kaudal, wobei der Ursprung als Foramen caecum am Zungengrund erhalten bleibt. Überreste dieses Deszensus können später als Lobus pyramidalis imponieren. Auf der Höhe des

3. Trachealknorpels teilt sich der Ductus auf, wodurch die beiden Schilddrüsenlappen, gebunden durch den Isthmus, entstehen. Dies wird als mediale Schilddrüsenanlage bezeichnet. Als laterale Anlage gliedert sich Zellmaterial aus dem Ultimobranchialkörper in den Isthmus und den medialen Anteil ein. Aus ihm entstehen parafollikuläre oder C-Zellen. Die dem oberen Pol der Schilddrüse angelagerten Nebenschilddrüsen entstammen zumeist dem dorsalen Anteil der 4. Schlundtasche, während die unteren Epithelkörperchen sich aus der 3. Schlundtasche entwickeln. Die Nebenschilddrüsen folgen dem Deszensus des Thymus. In der Regel wird von zwei oberen und zwei unteren Epithelkörperchen ausgegangen, doch sowohl Lage als auch Anzahl der Nebenschilddrüsen sind variabel. [2]

2.1.2 Form und Lage

Die schmetterlingsförmige Schilddrüse gliedert sich in die über den Isthmus verbundenen Lobi sinister und dexter. Variabel kann sich ein Lobus pyramidalis als Relikt des Ductus thyreoglossus an dem Isthmus anschließen, der sich auf der Höhe des 2.-3. Trachealknorpels befindet. Angrenzende Strukturen sind nach dorsal die Trachea, nach ventral die Lamina pretrachealis und die Mm. sternohyoidei und sternothyroidei. Die kraniale Begrenzung bildet der Unterrand des Kehlkopfes, während die Drüse nach kaudal bis an die obere Thoraxapertur reichen kann. In enger nachbarschaftlicher Beziehung stehen neben der Luftröhre die Speiseröhre sowie die A. Carotis communis. [3]

Die Drüse wiegt je nach Alter und Geschlecht zwischen 18-30g und besitzt eine rot-braune Farbe. Normwerte für das sonographisch ausgemessene Volumen (siehe Kapitel 3.4) liegen für Frauen bei 10-15 ml und für Männer bei 12-18 ml. Die Schilddrüsenkapsel ist über Bindegewebe eng an ihre nachbarschaftlichen Strukturen gebunden, sodass sie beim Schluckvorgang den Bewegungen von Luftröhre, Kehlkopf und Speiseröhre folgt. [2]

2.1.3 Aufbau

Die Schilddrüse weist zwei Kapseln auf. Zwischen der außen gelegenen Capsula fibrosa, auch chirurgische Kapsel genannt, und der sich innen fortsetzenden Capsula interna, auch als Organkapsel bezeichnet, liegen die versorgenden größeren Blutgefäße sowie in aller Regel die Glandulae parathyroideae, die Nebenschilddrüsen. Die Capsula interna strukturiert das Drüsengewebe in Läppchen (Lobuli), welche sich wiederum aus Follikeln zusammensetzen. Zwei Zelltypen dominieren in diesen blasenhaften Strukturen. Die Thyreozyten bilden das umgebende Follikelepithel und sezernieren das Thyreoglobulin haltige Kolloid in das Lumen. Die parafollikulären Zellen (C-Zellen) stellen einen Teil der Follikelwand dar und sind u.a. für die Kalzitinin-Sekretion verantwortlich. Die endokrinen Nebenschilddrüsen sind durch ihre Parathormon-Produktion wie die C-Zellen wesentlich an dem Kalziumstoffwechsels des menschlichen Körpers beteiligt. [2]

2.1.4 Gefäßversorgung und Innervation

Die arterielle Versorgung der Schilddrüse wird über zwei seitengleich angelegte Arterien gewährleistet. Die von kranial kommende A. thyroidea superior aus der A. carotis externa bildet mit der von kaudal kommenden A. thyroidea inferior aus dem Truncus thyrocervicalis ein weit ausgebildetes Anastomosengeflecht innerhalb der Drüse, wobei die Versorgung der Nebenschilddrüsen im Wesentlichen von der letztgenannten A. thyroidea inf. erfolgt. [3]

Der venöse Abfluss der Schilddrüse ist dreigeteilt. Die ebenfalls seitengleich angelegte V. thyroidea superior sowie die V. thyroidea media leiten das Blut weiter in die V. jugularis interna. Die Äste des Plexus thyroideus impar vereinigen sich zu der V. thyroidea inferior und münden dann in die V. brachiocephalica sinistra. [3]

Als wichtige Stationen des Lymphabflusses sind die NII. thyroidei als regionale Station, die NII. cervicales anteriores profundi als übergeordnete Station und der Truncus jugularis als Endstation zu nennen. [3]

Den parasympathischen und sensiblen Anteil der Innervation der Schilddrüse übernehmen Äste des N. laryngeus superior und des N. laryngeus recurrens, welche vom N. vagus abkommen. Die sympathische Innervation gewährleistet der periarterielle Plexus aus dem Halssympathikus. [3]

2.2 Funktionelle und physiologische Grundlagen der Schilddrüse

2.2.1 Synthese der Schilddrüsenhormone

Ort der Hormonsynthese in der Schilddrüse ist das Follikelepithel. Hier wird Jodid mittels Na^+/I^- - Symporter (NIS) in die Zelle aufgenommen (siehe Abb. 1). Das nötige Konzentrationsgefälle wird durch die Na^+/K^+ - ATPase geschaffen. Das Jodid wird durch Anionentransporter weiter in das Follikellumen (apikal) geleitet, wo es zu I^0 oder I^+ oxidiert und anschließend an Tyrosinreste des Thyreoglobulins (TG) gekoppelt wird. Bei diesem als Jodination bezeichneten Schritt entstehen Monojodtyrosin- TG und Dijodtyrosin- TG. Es folgt die Kopplung zweier dieser jodinierten Tyrosinreste wobei Trijodthyronin (T_3) und Tetrajodthyronin (T_4) gebildet werden, jeweils an TG gebunden. Ausführendes Enzym ist die Thyreoperoxidase (TPO). [4]

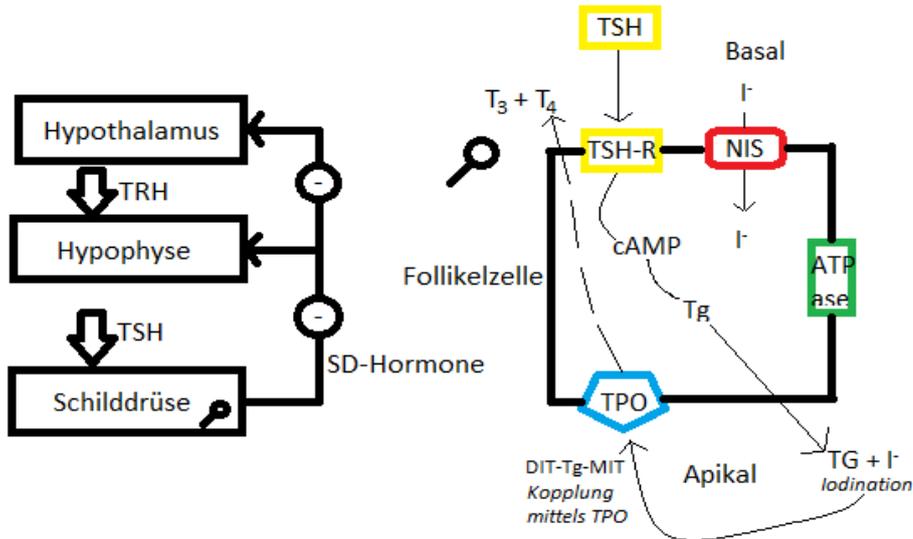


Abbildung 1: Synthese und Regulation der Schilddrüsenhormone

2.2.2 Regulation der Hormonsynthese und –freisetzung

Wie viele andere Hormone im menschlichen Körper wird die Freisetzung der Schilddrüsenhormone über eine dreiteilige, endokrine Achse reguliert. Der Hypothalamus als Teil des Zwischenhirns steuert vegetative Funktionen im Körper. Das von ihm gebildete Tripeptid Thyreotropin Releasing Hormon (TRH) nimmt seinen Weg über den hypophysären Portalkreislauf in die Adenohypophyse, wo es die Synthese und Ausschüttung des Thyroidea- stimulierenden- Hormons (TSH) anregt. Das TSH bindet an der Schilddrüse an seinen eigenen Rezeptor und initiiert damit die Bildung und Ausschüttung von T_3 und T_4 , welche über das Blut zum Hypothalamus gelangen und dort im Zuge der negativen Rückkopplung die Sekretion von TRH unterdrücken. Des Weiteren bewirken T_3 und T_4 eine Reduktion der TRH- Rezeptoren in der Adenohypophyse. Die Hormonausschüttung in der Schilddrüse erfolgt über Endozytose von jodiniertem TG in die Epithelzellen, wo durch Fusion mit Lysosomen durch proteolytische Spaltung T_3 (ca. 20%) und T_4 (ca. 80%) freigesetzt werden. Für den Transport im Blut werden die lipophilen Hormone an die Trägerproteine Albumin, thyroxin-bindendes Präalbumin (TBPA) und thyroxin-bindendes Globulin (TBG) gekoppelt. Nur ca. 0,5% der Hormone liegen in freier, ungebundener Form vor und sind damit biologisch aktiv. [5]

Um einen größeren Anteil des aktiveren T_3 zu gewinnen, findet nach Bedarf sowohl in der Schilddrüse selbst als auch in den peripheren Organen eine Umwandlung von T_4 zu T_3 durch Deiodasen statt.[6]

2.2.3 Die Wirkungen der Schilddrüsenhormone im Kurzüberblick

Unterschieden werden genomische und nicht genomische Wirkungen der SD- Hormone. Für die genomische Wirkung diffundieren die lipophilen Hormone in den Zellkern – einige Zellen besitzen

auch spezifische Transportsysteme- und binden dort an ligandenaktivierte Transkriptionsfaktoren (TR α und TR β). Nichtgenomische Wirkungen zeigen die Schilddrüsenhormone in der Adenohypophyse, bei der Stimulation des Glucose- und Aminosäuretransportes und bei der Stimulation von Na⁺- und Ca⁺-Transportern im Skelettmuskel. [5, 6]

Unentbehrlich sind die SD-Hormone für die geistige und körperliche Entwicklung im Kindesalter. Sie sind verantwortlich für die Synthese und Ausschüttung des Wachstumshormons, des Knochenwachstums selbst sowie für die Entwicklung des Nervensystems. Beim Neugeborenen spielt T₃ im Rahmen der Thermogenese eine wichtige Rolle.[6]

In euthyreoter Stoffwechsellage überwiegen die anabolen Wirkungen der SD-Hormone. Gesteigert werden der Appetit, die enterale Absorption sowie die Expression metabolischer Enzyme der Energieverwertung und –speicherung und der Grundumsatz. Zu nennen sind hier v.a. die Enzyme des Fettstoffwechsels sowie die Glukoneogenese in der Leber und die Glykogenolyse. [5]

Die SD-Hormone bewirken über die Expression β -adrenerger Rezeptoren und G-Proteinen eine Steigerung des Herzzeitvolumens. Sie reduzieren den Gefäßwiderstand und wirken positiv chronotrop und inotrop. Ebenfalls wird die Expression der Ca²⁺-ATPase gesteigert, was eine schnellere Wiederaufnahme von Ca²⁺ und somit eine erhöhte neuromuskuläre Erregbarkeit nach sich zieht. Gleichzeitig wird das Atemzentrum stimuliert. Um die Komplexität der Wirkungen der SD- Hormone aufzuzeigen, kann zusammenfassend gesagt werden, dass nahezu alle Zellen des menschlichen Körpers durch die Schilddrüsenhormone beeinflusst werden. [5, 6]

2.2.4 Nicht euthyreote Stoffwechsellagen – Klinik der Hyperthyreose

Zu den primären Formen der Hyperthyreose gehören sowohl die immunogen bedingten Formen wie der Morbus Basedow als auch die durch Autonomie verursachten Formen. Zu den sekundären nicht thyreogenen Formen gehört beispielsweise das Hypophysenadenom. Eine Reihe von Hyperthyreosen lässt sich weder der einen noch der anderen Form zuordnen, als Beispiel wäre hier die hyperthyreote Phase bei subakuter Thyreoiditis zu nennen. Primäre Hyperthyreosen zeichnen sich in der Regel durch erhöhte Schilddrüsenhormonwerte und ein erniedrigten TSH- Wert aus.

Symptome der Hyperthyreose sind Hyperaktivität, Reizbarkeit und Dysphorie, Wärmeunverträglichkeit und Schwitzen, Herzstolpern, Müdigkeit durch Schlaflosigkeit, Gewichtsverlust trotz Heißhungers und Durchfall. Weiterhin können Durchfall, Polyurie und Oligomenorrhoe auftreten. Klinisch imponieren außerdem oft eine Tachykardie, bei älteren Patienten sogar ein Vorhofflimmern, ein feinschägiger Tremor, eine Struma bei bis zu 90% der Patienten, Muskelschwäche, Lidretraktionen und Gynäkomastie. Zusätzliche Symptome zeigen sich beim Morbus Basedow. Oft entwickeln die Patienten eine endokrine Orbitopathie. Struma, Exophthalmus und Tachykardie werden unter dem Begriff Merseburger Trias zusammengefasst. Selten, in unter 5% der Fälle, kann ein prätibiales Myxödem auftreten. [7]

2.2.5 Nicht euthyreote Stoffwechsellagen – Klinik der Hypothyreose

Es werden primäre und sekundäre Formen der Hypothyreose unterschieden, die sich in unterschiedlichen Laborbefunden äußern. Bei der primären, meist thyreogenen Hypothyreose finden sich erniedrigte fT_4 Werte und erhöhte basale TSH Werte im Blut. Bei den seltenen sekundären Formen wie der hypophysären Hypothyreose finden sich ebenfalls erniedrigte fT_4 Werte im Blut. Neben dem TSH können Gonadotropine und ACTH erniedrigt sein.

Die Symptome sind unabhängig von der Form und umfassen (in absteigender Häufigkeit) Müdigkeit und Schwäche, trockene Haut, Kältegefühl, Haarausfall, Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisschwäche, Obstipation, Gewichtszunahme bei schlechtem Appetit durch generalisiertes Myxödem und Stimmungsschwankungen. Seltener sind Atemnot, Heiserkeit, erst Menorrhagien dann Oligomenorrhoe, Parästhesien und Hörminderungen. In der Klinik können des Weiteren eine Bradykardie sowie abgeschwächte Muskeleigenreflexe diagnostiziert werden.[7]

3 Diagnostik

3.1 Anamnese

Eine sorgfältige Anamnese ist unerlässlich, um den Patienten ganzheitlich kennen zu lernen und wegweisend für die weitere Untersuchung. Der Übersichtlichkeit halber wird hier ausdrücklich auf die „schilddrüsenpezifische“ Anamnese eingegangen, dennoch sollte stets eine allgemeine Anamnese durchgeführt werden. Der Patient sollte nach mechanischen Beschwerden wie Luftnot, gesehenen oder gefühlten Veränderungen im Halsbereich und nach Stimmveränderungen im Sinne von Heiserkeit sowie nach Fieber, Nachtschweiß und Abgeschlagenheit gefragt werden. Patienten mit hyperthyreoter Stoffwechsellage berichten über Hyperaktivität, Reizbarkeit und Dysphorie, Wärmeunverträglichkeit und Schwitzen, Herzstolpern, Müdigkeit durch Schlaflosigkeit, Gewichtsverlust trotz Heißhunger und Durchfall (siehe Kapitel 3.2.4.). Patienten mit hypothyreoter Stoffwechsellage hingegen geben Müdigkeit und Schwäche, trockene Haut, Kältegefühl, Haarausfall, Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisschwäche, Obstipation, Gewichtszunahme bei schlechtem Appetit durch generalisiertes Myxödem und Stimmungsschwankungen an (siehe Kapitel 2.2.4 und 2.2.5). Die Familienanamnese kann Aufschluss über familiäre Dispositionen geben. Die Fragen nach früheren Bestrahlungen oder malignen Erkrankungen sind hinsichtlich eines Malignomverdachts von Bedeutung. Das Bewusstsein der Jodmangelsituation in vielen europäischen Ländern, zusammen mit der Herkunft der Patienten, kann wichtige Hinweise auf eine Jodmangelstruma liefern. Auch nach dem Kontakt mit radioaktiven Stoffen sollte gefragt werden. [7]

3.2 Klinische Untersuchung

Die Inspektion und Palpation der Schilddrüse kann bereits Aufschluss über verdächtige Strukturen oder die Ausprägung einer Knotenstruma geben (siehe Kapitel 4.1.2). Von Belang sind die Größe, die Konsistenz und die Verschieblichkeit der Schilddrüse und ertasteter Knoten. Es sollte ferner auf Halsvenenstauungen geachtet werden und eine Auskultation der Schilddrüse erfolgen, da eine vermehrte Vaskularisierung, als Strömungsgeräusch auskultierbar, Hinweis auf eine Hyperthyreose geben kann. Bei der Untersuchung des Integuments können eine trockene, raue Haut und Myxödeme auf eine Hypothyreose hindeuten, während feuchtwarme Haut eher auf eine Hyperthyreose schließen lässt. Weitere mögliche Befunde bei Hypothyreose sind diffuser Haarausfall, Bradykardie, abgeschwächte Muskeleigenreflexe und seröse Ergüsse in Körperhöhlen. Tachykardien, Tremor, Muskelschwäche und unvollständiger Lidschluss sowie Gynäkomastie können hingegen bei der Hyperthyreose festgestellt werden. Bei der endokrinen Orbitopathie als Begleiterkrankung des Morbus Basedow gilt es noch weitere Aspekte zu beachten. [7]

3.3 Labor

Um die Stoffwechsellage der Schilddrüse einschätzen zu können, sind die Serumwerte der Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 sowie der TSH-Wert von Bedeutung (siehe Kapitel 2.2.4 und 2.2.5). Präoperativ sollte Kalzium bestimmt werden, um die Stoffwechsellage der Nebenschilddrüsen festzuhalten. Ein Hyperparathyreoidismus kann auf diesem Wege operativ gleich mitbehoben und weitere Ausschlussdiagnostik kann angeregt werden, um eine MEN2- Erkrankung auszuschließen. Eine vorbestehende asymptomatische Hypokalzämie nach vorangegangener Schilddrüsenoperation zieht das erhöhte Risiko eines permanenten Parathormon- und damit Kalziummangels bei erneuter Operation nach sich. [8]

Des Weiteren kann präoperativ der Kalzitininwert im Serum bestimmt werden. Eine Erhöhung mag auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom oder zumindest eine Hyperplasie der C- Zellen hinweisen, hier kann ein anschließender Kalzitinin- Stimulationstest Aufschluss geben, kann jedoch auch unspezifisch sein. Die frühe Erkennung des Karzinoms ist von prognostischer Bedeutung hinsichtlich des Überlebens.[9]

Von postoperativer Bedeutung sind der Serumthyreoglobulinwert bzw. der Wert seiner Verdopplungszeit sowie die Bestimmung des Kalzium- oder Parathormonwertes. Ersterer gibt Aufschluss über Rezidive nach totalen Thyreoidektomien bei differenzierten Karzinomen [10]. Letztere werden zur Überprüfung der Nebenschilddrüsenfunktion eingesetzt (siehe Kap.5.3.2).

3.4 Ultraschall

Für die sonographische Untersuchung der Schilddrüse werden Hoch-Frequenz-Sonden im Bereich von 7,5MHz verwendet. Eine Dopplerfunktion ist aufgrund der sich ändernden Vaskularisationsverhältnisse bei Auffälligkeiten funktioneller und geweblicher Art zu empfehlen. Das Volumen der Schilddrüse sowie eventuelle Auffälligkeiten wie Knoten und Zysten werden jeweils in zwei Ebenen ausgemessen, die Präsenz von Mikrokalzifikationen, die Echogenität, die Randbeschaffenheit, Halonierungen, und die Vaskularisierung beurteilt. Die Normwerte der Volumenberechnung liegen für Frauen bei 10-15 ml und für Männer bei 12-18 ml. Mikro- und Makrokalzifikationen können auf Malignität hinweisen und sollten weiter abgeklärt werden. Für benigne Knoten spricht eher eine Isoechogenität, während eine Hypoechogenität wiederum für Malignität sprechen kann. Benigne Knoten sind in ihrem Aussehen eher rund bis oval und haben einen klar abgrenzbaren Randsaum, wo hingegen maligne Knoten häufiger mehr Höhe als Breite und einen unregelmäßigen Randsaum aufweisen. Die Vaskularisierung kann im Sinne einer Erhöhung auf einen Morbus Basedow hindeuten oder jedoch beispielsweise bei beinahe avaskulären Knoten eine Malignität nahezu ausschließen.[11-13]

3.5 Szintigraphie

Die Schilddrüsen- Szintigraphie wird mit Tc-99m- Perchnetat durchgeführt und gibt Aufschluss über die Funktionalität von Schilddrüse und Schilddrüsenknoten. Knoten, die vermehrt einspeichern, werden als hyperfunktionelle oder heiße Knoten bezeichnet und sprechen eher für ein benignes Geschehen [14]. Knoten, die vermindert oder gar nicht speichern, werden als kalte Knoten bezeichnet. Sie eignen sich nur bedingt für die Vorhersage der Dignität, da kalte Knoten auch in endemischen Strumen wie der Jodmangelstruma zu finden sind [15].

3.6 Laryngoskopie

Um im Falle einer postoperativen Stimmlippenlähmung unterscheiden zu können, ob diese iatrogen bedingt ist oder schon vorher bestand, ist es sinnvoll, vor und nach der Operation eine Laryngoskopie durchzuführen. Dies gilt besonders für auffällige Stimmfunktionen und bei Voroperationen, doch auch asymptomatische vorbestehende Lähmungen können so erkannt werden. So fanden beispielsweise Farrag et al. bei der Untersuchung von 340 präoperativ untersuchten Patienten 22 mit beeinträchtigter Stimmlippenbewegung, von denen 7 asymptomatisch waren [16].

3.7 Feinnadelpunktion

Bei klinisch oder bildgebend auffälligen Knoten helfen die Feinnadelpunktion und die Zytologie bei der Frage der Malignität und der Bestimmung des Tumortyps. Unter auffälligen Knoten sollen hier

suspekte, große, schnell oder invasiv wachsende Knoten und Lymphknoten verstanden werden. Die Rate an falsch negativen Ergebnissen variiert laut Agcaoglu et al. zwischen 0,7 und 16% [17] und ist mitbedingt durch die Faktoren der Erfahrung des Untersuchers und des Pathologen sowie der Größe und Lage des zu punktierenden Areals. Ergänzende molekulargenetische Untersuchungen können die Ergebnisse verifizieren. Bei nicht eindeutig zu definierenden Befunden (siehe Kapitel 4.2.2) ist eine histologische Abklärung zu empfehlen. Eine Stanz-/Exzisionsbiopsie wird nur durchgeführt, wenn eine eindeutige Diagnose entscheidend für die weitere Therapieplanung ist und die Feinnadelpunktion ergebnislos war. Dies könnte zum Beispiel bei einem Lymphom der Fall sein. [8, 17]

4 Chirurgisch relevante Krankheitsbilder der Schilddrüse

4.1 Benigne Erkrankungen der Schilddrüse

4.1.1 Operationsindikationen

Drei Säulen der Indikation bestimmen die Schilddrüsenchirurgie – die onkologische Indikation bei den malignen Erkrankungen der Schilddrüse oder der ausdrückliche Verdacht auf eben diese sowie die mechanische und die endokrine Indikation auf der Seite der benignen Erkrankungen. [18]

4.1.2 Die euthyreote Knotenstruma

Definition und Epidemiologie

Jedwede Art der Schilddrüsenvergrößerung wird als Struma bezeichnet. Abnorme Veränderungen der Schilddrüse in Form von Vergrößerung und Knotenbildung betreffen bis zu 33% der Bevölkerung in Deutschland [19]. Dabei liegt die Prävalenz für Strumen ohne Knoten bei 9,7% und für Strumen mit Knoten bei 9,1% [19]. Völzke et al. geben für Pommern in Deutschland Strumenprävalenzen von bis zu 35,9% an.[20]

Entstehung

Neben der häufigsten Ursache, dem Jodmangel, spielen genetische Entstehungsfaktoren eine Rolle. Dass Frauen nahezu doppelt so häufig betroffen sind wie Männer, liegt zum Großteil an der Wirkung von Östrogenen auf das TBG. Östrogen fördert die Bildung von TBG, weshalb Frauen mehr Schilddrüsenhormone produzieren müssen, um die Kapazitäten der Transportproteine auszufüllen. Wird die optimale Jodidzufuhr von 200 µg täglich über längere Zeit unterschritten, führt der Jodmangel in der Schilddrüse zu der Aktivierung von Wachstumsfaktoren, welche eine Hyperplasie der Thyreozyten bedingen. Gleichzeitig bewirkt der Jodmangel eine Abnahme der Schilddrüsenhormonproduktion, die sich über die hypothalamisch- hypophysäre Achse als erhöhte TRH und TSH Spiegel äußert und wiederum eine Hypertrophie der Thyreozyten fördert. Durch diese verschiedenen ungleich verteilten Wachstums- und Umbauprozesse kann es zu Bildung von Zysten,

Vernarbungen und Adenomen kommen. Dauerhaft erhöhte TSH-Spiegel können außerdem die Entwicklung autonomer solitärer und auch multipler Knoten triggern. [21]

Klinik und Einteilung

Oft vergehen einige Jahre, bis die euthyreote Knotenstruma klinisch auffällig wird. Dies kann sich einerseits durch Zeichen der Stauung und in mechanischen Beschwerden äußern. Andererseits kann sich auch eine Autonomie entwickeln und damit Zeichen der Hyperthyreose präsent werden (siehe Kap. 2.2.4). Grad III Strumen (Einteilung siehe unten) können Atemnot und Tracheomalazie durch Druck auf die Trachea, Schluckbeschwerden und „Downhill“-Varizen durch Druck auf die Speiseröhre und Halsvenenstauungen auslösen. Folgen dieser Druckeinwirkungen können eine Rechtsherzbelastung und ein Lungenemphysem sein. In der Literatur wird beschrieben, dass es außerdem zu Nervenläsionen des sympathischen Grenzstranges und des N. laryngeus recurrens kommen kann. [21]

Die WHO teilt die Strumen nach Sichtbarkeit und Tastbarkeit in drei Grade ein.

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Struma (nach WHO) [22]

Stadium	Einteilung der Struma in Stadien
0	Nicht sichtbare und nicht tastbare Struma
1	Bei Palpation erfassbares Organ, dass in normaler Position nicht sichtbar ist, bzw. erst nach Zurücklehnen des Kopfes sichtbar wird
2	Bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma
3 (modifiziert)	(Deutlich vergrößerte, auch aus der Entfernung sichtbare, häufig nodöse Struma)

Konservative Therapie

Bei Strumen in den Stadien I- II ohne sonographische Auffälligkeiten ist die Jodidsubstitution mit einer Dosis von 180-200µg Jodid für Erwachsene die Therapie der Wahl [21]. Die Dosis kann nach Erreichen der normalen Organgröße reduziert werden. Therapie der ersten Wahl bei den Strumen in den Stadien II- III mit nodösem Umbau jedoch ohne Autonomie ist eine Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und Jodid. [21]

Operative Therapie

Die operative Therapie ist u.a. indiziert bei starken physischen und psychischen Beschwerden. Zu den physischen Beschwerden zählen Luftnot bei Trachealeinengungen und –verlagerungen sowie die Rechtsherzbelastung und andere mechanische Probleme (siehe oben). Psychische Beschwerden können kosmetisch bei großen Strumen bedingt sein oder wenn die Stoffwechsellage von der Euthyreose abweicht (siehe Kapitel 2.2.4 und 2.2.5). Ektope, mediastinal, retroviszeral und

retrosternal ausgebreitete Strumen sollten reseziert werden. Auch der Malignitätsverdacht ist eine Indikation zur operativen Therapie. [23]

Wenige Themen in der Schilddrüsenchirurgie werden so kontrovers diskutiert wie die Auswahl des Operationsverfahrens bei benigner Knotenstruma (vgl. Kapitel 8.5). Die deutsche und die amerikanische Leitlinie empfehlen bei vollkommen knotig umgewandeltem Gewebe oder multiplen Knoten in beiden Schilddrüsenlappen eine totale oder fast-totale Thyreoidektomie, allerdings gibt die amerikanische Leitlinie nur den Evidenzgrad D für diese Empfehlung an [24]. In allen anderen Fällen wird zu einer Abwägung zwischen dem Risiko postoperativer Komplikationen und dem Risiko des Rezidivs hinsichtlich des Resektionsverfahrens geraten.[23]

Eine Verkleinerung der Struma durch Radiojodtherapie ist bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko eine therapeutische Alternative[24].

4.1.3 Die funktionelle Autonomie

Definition und Epidemiologie

Nach Lokalisation wird zwischen unifokalen, multifokalen und diffusen Autonomien unterschieden. Die autonomen Bereiche entziehen sich dem Rückkopplungssystem der Hypophyse und können je nach Produktionsrate zu euthyreoten und hyperthyreoten Stoffwechsellagen führen. Im Jahr 2012 wurde in deutschen Krankenhäusern bei nahezu 40.000 Patienten eine Hyperthyreose diagnostiziert.[25] In Jodmangelgebieten kommen funktionelle Autonomien gehäuft vor. [26]

Entstehung

Ursächlich für die Entwicklung autonomer Zellen können ein kontinuierlicher TSH- Reiz bedingt durch Jodmangel, aktivierende Mutationen im TSH- Rezeptor, hohe Spiegel an Wachstumshormonen wie bei der Akromegalie oder auch stimulierende Autoantikörper sein. Es wird von einer kompensierten funktionellen Autonomie gesprochen, solange die produzierte Menge der SD-Hormone nicht den Bedarf übersteigt. Über den Rückkopplungsmechanismus der Hypophyse wird vermindert TSH ausgeschüttet und im normalen, nicht autonomen Schilddrüsengewebe wird die Produktion zurückgefahren bzw. eingestellt. Steigt die Produktion der autonomen Gebiete jedoch weiter an, entwickelt sich eine manifeste Hyperthyreose (siehe Kap. 3.2.4) aufgrund der dekompenzierten Autonomie. [21]

Therapieoptionen

Um eine definitive Therapie wie die Operation oder die Radiojodtherapie zu ermöglichen, wird zunächst bei nicht euthyreoter Stoffwechsellage eine thyreostatische Therapie mit Carbimazol oder Thiamazol als Mittel der ersten Wahl begonnen. Es hat sich gezeigt, dass bei Autonomien eine Langzeittherapie mit Thyreostatika aufgrund der seltenen Spontanremissionen durch Adenominfarkte nicht kurativ ist [27].

Radiojodtherapie

Die Indikation zur Radiojodtherapie ist die nur mäßig vergrößerte Schilddrüse, der Richtwert ist ein Volumen < 40ml, ohne kalte Knoten sowie ein erhöhtes operatives Risiko. Auch der Patientenwunsch sollte in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden. [28]

Kontraindikationen sind die noch bestehende hyperthyreote Stoffwechsellaage, Schwangerschaft und Stillzeit. [21, 28]

Operative Therapie

Indikationen zur operativen Therapie sind die vergrößerte Schilddrüse mit uni- oder multifokalen Autonomien mit und ohne Verdacht auf kalte Knoten und abklärungswürdige Veränderungen sowie die Schilddrüsen mit disseminierten Autonomien. Des Weiteren zählen die therapieresistente thyreotoxische Krise sowie ein erforderlicher rascher Wirkungseintritt wie z.B. bei der Thyreostatika induzierten Agranulozytose zu den OP- Indikationen. [27, 28]

Auch im Bereich der subklinischen Hyperthyreose (subnormales TSH bei normalen T_3/T_4) kann bereits eine Behandlung sinnvoll sein. Von 375 Patienten mit einem solitären, autonomen Adenom kam es laut Sandrock et al. bei 67 zur Progression in die klinische Hyperthyreose, was einer mittleren Inzidenz von 4,1% pro Jahr entspricht [29]. Individuelle Therapieabwägungen müssen zum Einen bei Patienten mit häufigen Kontrastmittelgaben getroffen werden, sie fördern ebenfalls das Auftreten einer Hyperthyreose bei subklinischen Laborbefunden, und zum Anderen bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen, da die subklinische Hyperthyreose sich negativ auf das kardiovaskuläre System auswirken kann [30, 31].

Das Verfahren der Wahl ist hier in Abhängigkeit von der Strumagröße, der Anzahl der autonomen Fokuse und dem individuellem Risikoprofil der Patienten zu wählen.

Laut deutscher Leitlinie sind unifokale Autonomien gleich den Solitärknoten ohne Malignitätshinweis zu behandeln [23]. Das bedeutet, dass eine Knotenexzision mit Entfernung des umgebenden Randsaumes von normalem Schilddrüsengewebe, eine subtotale Lappenresektion oder die Hemithyreoidektomie als Verfahren in Frage kommen.

Ähnlich der beidseitigen Knotenstruma wird die Therapie der multifokalen Autonomie rege debattiert (siehe Kapitel 8.5). Die deutsche Leitlinie rät zur fast-totalen oder totalen Thyreoidektomie [23].

4.1.4 Morbus Basedow

Definition und Epidemiologie

Der Morbus Basedow wird zu den Ursachen der primären Hyperthyreose gerechnet. Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der Antikörper u.a. gegen den TSH- Rezeptor (siehe auch Kap.2.2.2) gebildet werden mit der Folge der Induktion einer überschüssigen Hormonproduktion. Da

es keine eigene ICD- Codierung für diese Erkrankung gibt, kann eine genaue Anzahl der Betroffenen in Deutschland nicht benannt werden.

Entstehung und Klinik

Es werden Umweltfaktoren und genetische Einflüsse als Auslöser für die Bildung Thyreoidea stimulierender Immunglobuline (TSI) diskutiert. Klinisch imponieren neben den klassischen Symptomen der Hyperthyreose (siehe Kap.2.2.4) bei längerer Erkrankungsdauer eine endokrine Orbitopathie und eine schilddrüsenassoziierte Dermatopathie, welche aufgrund des am häufigsten vorkommenden Ortes meist prätibiales Myxödem genannt wird. Laborchemisch wird der M. Basedow durch erniedrigte TSH-Werte, erhöhte freie und Gesamt-Schilddrüsenhormonspiegel sowie dem Nachweis von TSH-Rezeptorantikörpern diagnostiziert. [7]

Konservative Therapie

Therapiekonzept der ersten Wahl ist in Deutschland die Therapie mit antithyreoidalen Medikamenten. Thiamazol und Carbimazol sind die Mittel der Wahl. Die Initialdosis beträgt 20 mg/d mit Dosisanpassung bis zur euthyreoten Stoffwechsellage, danach kann die Dosis reduziert werden. Nach einem Jahr kann ein Absetzversuch gestartet werden.[7]

Die Remissionsraten sind sehr variabel, es werden geographische Unterschiede, Schwere der Hyperthyreose und Größe der Struma, Alter bei Diagnosestellung und Dauer der antithyreoidalen Therapie als Prädiktoren diskutiert. So berichten Elbers et al. bei einer Behandlungsdauer von mindestens zwei Jahren von einer Rezidivquote von 37% gemittelt nach drei Monaten [32], während Mohlin et al. nach sechsmonatiger Behandlung auf Rezidivquoten von 22,6% und nach fünf Jahren auf 41,5% kommen [33]. Derzeit herrscht keine einheitliche Meinung darüber, wie lange konservativ behandelt werden sollte. Auch die deutsche Leitlinie „Hyperthyreose“ gibt darüber keinen Aufschluss [34].

Radiojodtherapie

Die Radiojodtherapie wird v.a. in den USA als Initialtherapie vorgeschlagen. In Deutschland wird sie zurückhaltender und meist bei Rezidiven nach thyreostatischer Therapie eingesetzt, was zum Teil an den anderen Strahlenschutzverordnungen liegen mag. Natürlich ist dem Wunsch des Patienten stets Beachtung zu schenken.[7]

Bakos et al. und Chen et al. veröffentlichten Rezidivquoten von 5-6% [35, 36].

Operative Therapie

Die operative Therapie ist beim Morbus Basedow meist eine Therapie der zweiten Wahl bei Versagen der thyreostatischen Therapie sowie bei Kontraindikationen für die Radiojodtherapie wie Schwangerschaft oder Stillzeit. Auch starke Nebenwirkungen der Thyreostatika, wie zum Beispiel die Agranulozytose, können eine Indikation zur operativen Therapie darstellen. Als definitive Therapie

eignet sich die Operation auch bei dem Vorliegen einer endokrinen Orbitopathie und einer Strumengröße >40ml mit knotigen Anteilen und bei jedem Verdacht auf Malignität.[28]

Laut Maurer et al. verringert die operative Therapie unabhängig vom Resektionsverfahren die Aktivität der endokrinen Orbitopathie [37].

Die zur Auswahl stehenden Resektionsverfahren sind die Dunhill- Operation, die fast- totale und die totale Thyreoidektomie. Laut einer Meta- Analyse von Feroci et al. sprechen sich die Autoren mehrheitlich für die totale Thyreoidektomie als Standardverfahren aus [38]. Auch Dralle et al. favorisieren die totale Thyreoidektomie, schließen jedoch weniger radikale Verfahren bei geringer Krankheitsaktivität nicht aus [39]. Dignonnet et al. hingegen sehen die fast-totale Thyreoidektomie als gleichwertig an [40]. Eine derzeit laufende prospektive Studie von Maschuw et al. [41] könnte dazu beitragen, in Abwägung der Rezidiv- und Komplikationsraten, eine klare Empfehlung bezüglich des Resektionausmaßes auszusprechen.

4.1.5 Thyreoiditis

Epidemiologie und Klassifikation

Ebenfalls zu den Autoimmunthyreopathien werden einige Formen der chronischen Thyreoiditiden, namentlich Hashimoto, de Quervain und Riedel, gerechnet. Im Jahr 2012 wurden knapp 2500 Patienten mit der Hauptdiagnose Thyreoiditis in deutschen Krankenhäusern behandelt [25].

Die Hashimoto- Thyreoiditis

Die häufigste Autoimmunthyreopathie, die Hashimoto-Thyreoiditis, imponiert klinisch durch Zeichen der Hypothyreose (siehe Kap. 2.2.5). Laborchemisch fallen erhöhte TSH-Spiegel und erniedrigte Schilddrüsenhormonspiegel auf, es lassen sich Thyreoperoxidase-Antikörper und Thyreoglobulin-Antikörper (TPO-AK und Tg-AK) nachweisen. Eine lebenslange medikamentöse Behandlung mit L-Thyroxin bringt in der Regel Beschwerdefreiheit. [21, 42]

Die Thyreoiditis de Quervain

Auslöser für die subakute oder Thyreoiditis de Quervain sind vermutlich virale Erkrankungen. Es sind Zusammenhänge mit viralem hämorrhagischem Fieber und einer Vielzahl von Viren, wie z.B. das Mumpsvirus, beschrieben[43]. Klinisch ist die subakute Thyreoiditis einer Pharyngitis ähnlich, weshalb es zu Verwechslungen kommen kann. Die Patienten klagen über eine schmerzhaft, vergrößerte Schilddrüse, Halsschmerzen, Fieber und Schmerzprojektionen bis ins Ohr oder in den Kiefer. [7, 44] Zwischen den Symptomen und auffälligen Laborbefunden können einige Wochen vergehen [45]. Diagnostisch wegweisend sind eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und ein niedriges Radiojoduptake. Weiterhin lassen sich weitere Entzündungsparameter und zunächst eine Hyperthyreose, dann eine Hypothyreose finden. Eine symptomatische Behandlung mit

Acetylsalicylsäure, bei stärkeren Beschwerden auch mit Glukokortikoiden ist normalerweise ausreichend. Gelegentlich muss in der hypothyreoten Phase L- Thyroxin substituiert werden. [21]

Die Riedel Thyreoiditis

Die Riedel Thyreoiditis ist eine seltene Erkrankung, die vor allem Frauen im mittleren Alter betrifft. Die Pathogenese ist unklar. Teile der Schilddrüse oder die ganze Schilddrüse werden fibrotisch umgebaut, sodass die Schilddrüse steinhart wird. Das fibrosierende Gewebe kann die Kapsel durchbrechen und umliegendes Gewebe infiltrieren, was im schlimmsten Fall zu Atemnot führen kann.[46]

Operative Therapie

Die Indikation zur Operation ergibt sich bei der Hashimoto-Thyreoiditis nur bei Malignitätsverdacht oder bei therapierefraktären Beschwerden. Ein Beispiel sind Patienten mit koronarer Herzkrankheit, bei denen die Substitutionsdosis nicht vollständig erreicht werden kann. [7, 18] Die Thyreoiditis de Quervain neigt zur Spontanheilung und stellt nur bei Malignitätsverdacht und rezidivierenden Schmerzen mit wiederholten Glukokortikoidtherapien eine Operationsindikation dar [23]. Auch bei der chronisch fibrosierenden Thyreoiditis (Riedel) kann eine Operation bei Malignitätsverdacht und bei mechanischen Symptomen indiziert sein, ist jedoch nicht erste Behandlungsoption [47].

4.2 Maligne Erkrankungen der Schilddrüse

Etwa 5900 Menschen erkranken jährlich an Schilddrüsenkrebs in Deutschland. Das Lebenszeitrisko, an Schilddrüsenkrebs zu erkranken, liegt bei Männern derzeit bei 0,3% und bei Frauen bei 0,8%. Das mittlere Erkrankungsalter bei Frauen beträgt 52 Jahre und bei Männern beträgt es 56 Jahre. [48]

4.2.1 Papilläre Karzinome (PTC)

Epidemiologie

72% aller Schilddrüsenentartungen in Deutschland sind papilläre Karzinome [48]. Die Gesamtüberlebensrate liegt laut Lerch et al. bei 90% [49]. Sie metastasieren v.a. lymphogen, was neben einer vollständigen Entfernung des Primärtumors auch die vollständige Entfernung aller betroffenen Lymphknoten für den Operationserfolg nötig macht[8]. Während die Sterberaten für Schilddrüsenkrebs in den letzten Jahren gesunken sind, sind die altersstandardisierten Erkrankungsrate grade für die papillären Karzinome gestiegen, was unter anderem auf verbesserte Diagnostik zurück geführt wird[48].

Resektionsverfahren

Resektionsverfahren der Wahl ist bei allen PTC die totale Thyreoidektomie. Eine Ausnahme bilden papilläre Mikrokarzinome $\leq 10\text{mm}$, nicht organüberschreitend, nodal negativ und nicht metastasiert.

Bei ihnen können weniger radikale Resektionsverfahren überlegt werden und auch die zentrale Kompartimentresektion der Lymphknoten ist hinsichtlich des Komplikationsrisikos einer Rekurrensparese und eines Hypoparathyreoidismus individuell abzuwägen.[8, 50, 51]

Lymphknotendisektion

Eine zentrale Lymphkompartimentresektion sollte immer dann durchgeführt werden, wenn Lymphknotenmetastasen (cN1) klinisch nachzuweisen sind, da durch sie das Rezidivrisiko gesenkt und die Überlebenschance verbessert wird.[52]. Sie wird des Weiteren empfohlen für Tumoren >10mm trotz fehlendem klinischen Hinweis auf Lymphknotenmetastasen (cN0) unter Abwägung der Vorteile und Risiken und unter Voraussetzung einer entsprechenden chirurgischen Expertise [53].

Machens et al. konnten bei 29% der Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom laterale Lymphknotenmetastasen nachweisen [54]. Bei jedwedem klinischen Verdacht auf laterale Lymphknotenmetastasen wird die Durchführung der Resektion des betroffenen Kompartiments empfohlen[53, 55]. Da bei ausgedehntem Befall der Lymphknoten im zentralen Kompartiment(>5 Lymphknotenmetastasen) sich zu 71% Metastasen auch im ipsi- und kontralateralen Kompartiment finden lassen, wird hier ggf. auch eine Resektion der kontralateralen Seite empfohlen[56]. Eine prophylaktische laterale Lymphkompartimentresektion wird derzeit nicht empfohlen[8].

Mediastinale Lymphknotenmetastasen sind bei dem papillärem Schilddrüsenkarzinom eher selten anzutreffen (<5% bei Machens et al. [57]). Daher wird eine prophylaktische Resektion nicht empfohlen [55]. Bei klinischem Nachweis ohne Fernmetastasen sind sie jedoch kurativ behandelbar [58].

4.2.2 Follikuläre Karzinome (FTC)

Epidemiologie

Mit einem Anteil von ca. 12% ist das follikuläre Karzinom die zweit häufigste maligne Entartung der Schilddrüse in Deutschland [48]. Wie auch die papillären Karzinome gehören sie zu den malignen, differenzierten, epithelialen Tumoren der Schilddrüse. Eine Unterscheidung in minimal- invasive (MIFTC – 2/3) und breit- invasive (WIFTC – 1/3) FTC anhand histopathologischer Kriterien [59], insbesondere des Status der Angioinvasion [60], ist prognostisch von Bedeutung und therapeutisch sinnvoll.

Diagnostik und Resektionsverfahren

Szintigraphisch nachgewiesene solitäre, kalte Knoten oder Knoten in einer Struma nodosa können den Verdacht auf ein FTC begünstigen. Oftmals ist allein durch die Feinnadelpunktion kein sicherer histopathologischer Befund zu erheben [61], sodass erst intra- und postoperativ die Diagnose gesichert werden kann. Intraoperativ wird der suspekten resezierte Knoten mittels Schnellschnitt histopathologisch untersucht.

Besteht bei einem MIFTC kein Hinweis auf Angioinvasion, ist das Resektionsausmaß zu diskutieren. Laut Dralle et Machens würden die meisten Chirurgen auf eine totale Thyreoidektomie verzichten [59]. Wird in der histopathologischen Untersuchung eine Angioinvasion festgestellt, sollte eine Komplementierungsthyreoidektomie innerhalb von vier Tagen mit anschließender Radiojodtherapie erfolgen [62].

Patienten mit WIFTC zeigen eine höhere Metastasierungsrate (Metastasierungsrate ca. 1/3), haben größere Tumoren und sind im Durchschnitt älter als Patienten mit MIFTC [63]. Die Leitlinie empfiehlt hier eine Thyreoidektomie mit anschließender Radiojodtherapie [8].

Lymphknotendissektion

Da sowohl beim MIFTC ohne als auch beim MIFTC mit Angioinvasion keine Lymphknotenmetastasen beobachtet werden konnten [63], wird eine Lymphknotendissektion nicht empfohlen [8].

Die generelle Indikation zur befallsorientierten Kompartimentresektion bei Patienten mit WIFTC ist nur bei prä- oder intraoperativ nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen gegeben [8], da Lymphknotenmetastasen bei rund 20% der Patienten und meist in Verbindung mit Fernmetastasen auftreten [63].

Das onkozytäre Karzinom

Eine Sonderform meist follikulären selten papillären Ursprungs ist das onkozytäre Schilddrüsenkarzinom, auch Hürthle-Zell-Karzinom genannt. Beweisend ist ein Zellanteil von mehr als 75% der mahagonifarbenen onkozytären Zellen, die zytologisch durch eine Mitochondrienhyperplasie mit der Folge des Eosinophilie auffallen. Es handelt sich um einen aggressiven Tumortyp, der vermehrt metastasiert und eine verminderte Aufnahmefähigkeit von Radiojod zeigt. Therapie der Wahl ist daher immer die totale Thyreoidektomie mit postoperativer Radiojodtherapie. Eine routinemäßige Resektion des zentralen Lymphknotenkompartments wird empfohlen.[8]

4.2.3 Gering differenzierte Karzinome (PDTC)

Epidemiologie und Histopathologie

Das PDTC macht ca. 5% der malignen Tumoren in der Schilddrüse aus [64]. Es darf als solches diagnostiziert werden, wenn 10% der Zellen des Tumors die spezifischen Charakteristika erhöhte Mitoserate, Nekrosen, solides/trabekuläres/ insuläres Wachstum und die Abwesenheit von PTC Charakteristika aufweisen [65, 66].

Gering differenzierte Karzinome sind bei Diagnosestellung häufig bereits mehrere Zentimeter groß und zeigen ein lokal invasives Wachstum. Zudem metastasieren sie bevorzugt in die Lymphknoten sowie in Lunge und Knochen. [67]

Resektionsverfahren

Hinsichtlich der Prognose und der aggressiven Tumorform wird auch in der M1- Situation eine totale Thyreoidektomie mit postoperativer Radiojodtherapie empfohlen [8].

Lymphkompartimentdissektion

Die Lymphkompartimentresektion sollte befallsorientiert erfolgen.[8]

4.2.4 Undifferenzierte (anaplastische) Karzinome (UTC)

Epidemiologie und Histopathologie

Das UTC gehört mit 2-3% zu den seltenen Karzinomen der Schilddrüse [48]. Anaplastische Karzinome zeigen undifferenzierte, pleomorphe, spindelzellige, großzellige und mitosereiche Zellanteile [64]. Die sichere Abgrenzung zu wenig differenzierten Karzinomen ist durch immunhistochemische Untersuchungsmethoden möglich[8]. Lam et al. konnten 10-Jahre-Überlebensraten von 3% ermitteln [68].

Die Bösartigkeit undifferenzierter Karzinome wird bedingt durch ein frühzeitiges invasives Wachstum mit schneller Metastasierung, bevorzugt doch nicht ausschließlich in Lunge und Knochen[68].

Aufgrund der hohen Malignität des anaplastischen Karzinoms ist es wichtig, die Diagnose histologisch zu sichern und eine zügige Ausbreitungsdiagnostik zu veranlassen.

Therapieoptionen

Je nach Ausbreitungsgrad stehen chirurgische, chemo- und radiotherapeutische Maßnahmen zur Verfügung, über deren Einsatz ein multidisziplinäres Team nach kurativen oder palliativen Zielsetzungen entscheiden sollte, wobei der Chirurgie in der kurativen Zielsetzung eine entscheidende Rolle zukommt. [69]

Einteilung und Therapie

Um die Therapiefindung zu erleichtern, werden die UTC in der deutschen Leitlinie in die Ausbreitungsstadien intrathyreoidal, extrathyreoidal ohne Zervikoviszeralinfiltration und extrathyreoidal mit Zervikoviszeralinfiltration eingeteilt, während diese genaue Einteilung in der internationalen Literatur nicht unbedingt zu finden ist.[68-71]

Die deutsche Leitlinie empfiehlt bei intrathyreoidalen UTC eine radikale Tumorsektion mit frühpostoperativer Radiatio, wobei bei unilateralem Befall auch eine Hemithyreoidektomie statt einer totalen Thyreoidektomie überlegt werden kann [8].

Für extrathyreoidale UTC ohne Zervikoviszeralinfiltration werden je nach Autor eine primäre Tumorsektion mit anschließender Radiochemotherapie oder neoadjuvante Konzepte mit sekundärer Chirurgie empfohlen [69, 71].

Bei Tumoren mit Zervikoviszeralinfiltration gilt es palliativ radioonkologisch zu behandeln und operative Entlastungen sowie die Anlage von Tracheostomen sorgfältig und im Hinblick auf die Lebensqualität und die Wünsche des Patienten zu hinterfragen [8, 69].

Fazit

Die nicht überzeugenden und zum Teil nicht einheitlichen Therapiekonzepte und dadurch bedingt niedrige Überlebensraten der Patienten mit anaplastischen Karzinomen machen eine intensive Forschung weiterhin unabdingbar.

4.2.5 Das medulläre Karzinom (MTC)

Epidemiologie und Histopathologie

Je nach Literaturangabe sind 3- 10% aller Schilddrüsenkarzinome medulläre Karzinome [8, 48]. Das medulläre Karzinom entsteht aus den Kalzitinin produzierenden C- Zellen der Schilddrüse und ist histologisch durch eine große Variabilität gekennzeichnet. Da Kalzitinin negative MTC sehr selten sind [72], ist der immunhistochemische Nachweis beweisend für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom.

Unterteilung

Es wird zwischen unterschieden zwischen der sporadischen Form des medullären Karzinoms und einer hereditären, vererbaren Form. Letztere zeigt Keimbahnmutationen des RET- Protoonkogens und kann mit anderen Tumorerkrankungen assoziiert und Teil eines MEN-Syndroms (multiple endokrine Neoplasie) sein [73]. Bei dem sporadischen MTC können ebenfalls Mutationen vorkommen, die das RET- Protoonkogen betreffen und eine schlechtere Prognose für den Patienten bedeuten. Eine wichtige Genregion für diese Mutationen ist das Codon 918[74].

Vorbeugung

Patienten mit Knotenstruma zeigen bevorzugt Entartungstendenzen (siehe Kap.4.1.2), daher halten einige Autoren ein generelles Screening des Serumkalzitininwertes für sinnvoll, da der präoperative Serumkalzitinin Spiegel eng mit der Tumormasse und die Tumormasse mit der Chance auf Heilung korreliert. [9, 75, 76].

Ob ein erhöhter Wert lediglich auf eine C- Zell- Hyperplasie oder auf ein medulläres Karzinom hinweist, kann mittels Kalzitinin- Stimulationstests weiter überprüft werden.

Besonderheiten und Therapie

MTC speichern kein Jod ein, damit ist die therapeutische Möglichkeit der Radiojod-Therapie ausgeschlossen. Ein weiterer Faktor der Malignität ist die frühzeitige lymphogene und hämatogene Metastasierungsrate des Tumors, auf Grund derer eine totale Thyreoidektomie mit Resektion betroffener Lymphknotenkompartments, auch bei klinisch nicht nachweisbarem MTC mit stimulierten

präoperativen Kalzitoninspiegeln >100 pg/ml, durchgeführt werden sollte. Die Therapie hereditärer MTC ist komplex variiert von der Therapie der sporadischen MTC. [8, 77]

Lymphknotendisektion

Die Lymphknotendisektion sollte mit ausreichender Radikalität erfolgen, da Beziehungen zwischen der Anzahl der Lymphknotenmetastasen und dem Auftreten von Fernmetastasen beschrieben wurden und somit die Entfernung von Lymphknotenmetastasen von prognostischer Bedeutung ist.[78]

Machens und Dralle fanden heraus, dass der Befall der Lymphkompartments abhängig vom Kalzitoninspiegel ist. Sie empfehlen eine zentrale und ipsilateral-laterale Lymphknotendisektion bei Werten zwischen 20-200pg/ml und bei Werten über 200 pg/ml eine zentrale und bilateral-laterale Lymphknotendisektion. Basale Werte von über 500pg/ml erhöhten das Risiko für Fernmetastasen.[79, 80]

5 Schilddrüsenchirurgie

5.1 Resektionsverfahren

Resektionsausmaß

Definitionsgemäß wird von einer Thyreoidektomie gesprochen, wenn das komplette Organ, also die Schilddrüse, entfernt wurde. Eine Hemithyreoidektomie umfasst die vollständige Resektion eines Schilddrüsenlappens mit gleichzeitiger Entfernung des Isthmus und des Lobus pyramidalis sofern dieser vorhanden ist. Wird ein Geweberest von ca. 1ml pro Schilddrüsen-Seite belassen, handelt es sich um eine fast-totale Resektion/ Thyreoidektomie. Bei einem größeren Geweberest von 1-4ml pro Seite handelt es sich um eine subtotalen Resektion. Wichtig ist hierbei, dass der belassene Rest knotenfrei ist. Das kombinierte Verfahren der Hemithyreoidektomie auf einer Seite mit einer subtotalen Thyreoidektomie auf der anderen Seite wurde von Bernhard Riedel (Chirurg, Jena 1846-1917) erstbeschrieben, ist jedoch im angloamerikanischen Raum nach den Chirurgen Hartley (Frank, NY, 1856 – 1913) und Dunhill (Thomas, Melbourne, 1876-1957) benannt worden. [18]

Operationsablauf (siehe Abb. 2-9)

Zunächst wird der Hautschnitt angezeichnet. In Anlehnung an den Schilddrüsenpionier Prof. Dr. T. Kocher, wird dieser als Kocher'scher Kragenschnitt bezeichnet. Es folgt das sterile Abwaschen der OP-Region sowie das Abkleben mit sterilen Tüchern.



Abbildung 2: Anzeichnung Kocher'scher Kragenschnitt

Nach Eröffnen der Haut erfolgt eine sorgfältige Blutstillung und die Präparation durch Fettgewebe, Platysmaanteile und den Laminae superficialis und pretrachealis der Fascia cervicalis bis zur kurzen, graden Halsmuskulatur, welche auseinandergedrängt wird.

Der Isthmus (I) wird durchtrennt und die Trachea (T) wird sichtbar. Rechts und links sind die Schilddrüsenlappen (RS, LS) zu sehen.

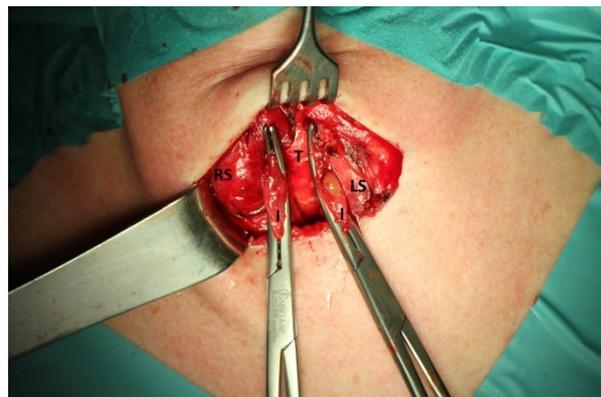


Abbildung 3: Blick auf Schilddrüse und Trachea

Die Schilddrüsenlappen werden nacheinander teils stumpf teils scharf freipräpariert und mobilisiert. Dazu werden die oberen Polgefäße ligiert.

Bevor die Resektionsgrenzen festgelegt werden, werden der N. laryngeus recurrens dorsolateral der Trachea und der N. vagus in der Vagina carotica mit der Sonde (S) des Neuromonitors aufgesucht. Am funktionsfähigen Nerven lässt sich ein Signal wie in Abb. 5 auslösen. Nun werden die Nebenschilddrüsen identifiziert.

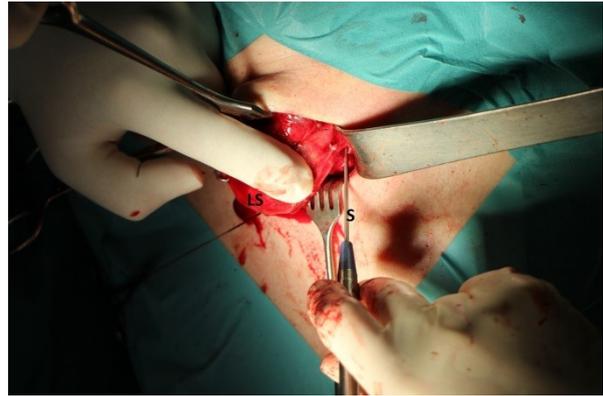


Abbildung 4: Neuromonitoring N. laryngeus recurrens links

Nach Anlegen von sechs sogenannten „Abstichnähten“ wird der erkrankte Schilddrüsenanteil mit dem Skalpell oder der Schere reseziert. Die Abstichnähte werden geknüpft, kleinere Blutungen mit Umstechungen versorgt.



Abbildung 5: Signal N. laryngeus recurrens links

Die entfernten Schilddrüsenlappen werden zum Schnellschnitt in die Pathologie geschickt. In diesem Fall ergab der Schnellschnitt keinen malignen Befund.

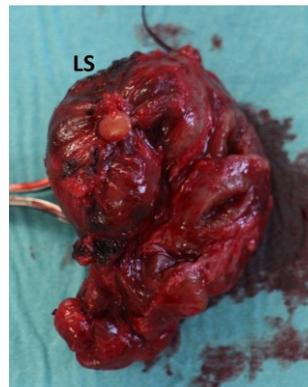


Abbildung 6: Präparat links

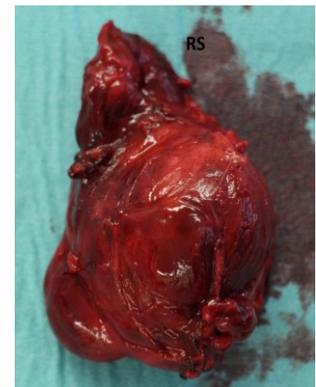


Abbildung 7: Präparat rechts

Beide Schilddrüsenlappen wurden bis auf einen Rest von ca. 2-3 ml entfernt (L und R). Mittig ist die Trachea zu sehen sowie am oberen Bildrand (O) die ligierten Polgefäße. Es folgt erneut eine sorgfältige Blutstillung, zuletzt unter Valsalva- Manöver.

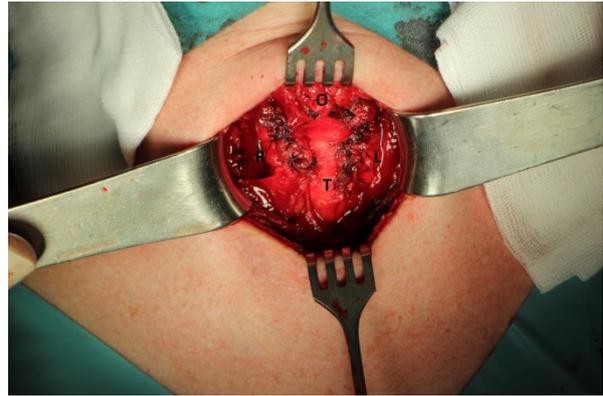


Abbildung 8: subtotale Thyreoidektomie

Abschließend folgt der Verschluss der Wunde in Schichten, die Einlage von Redon-Drainagen und die Anlage eines sterilen Verbands.



Abbildung 9: Ende der Operation

5.2 Lymphknotendissektion

Kompartiment- Klassifikationen

Auf dem Wege der Weiterentwicklungen in der Schilddrüsenchirurgie gab und gibt es mehrere Spezialisten, die versucht haben, die Lymphknoten im Halsbereich nach anatomischen, chirurgischen oder nach praktischen Gründen zu klassifizieren. Die Bekanntesten sind die Klassifikationen nach Dralle et al. 1994 [81], im US- amerikanischen Raum nach Robbins et al. 2008 [82] (Abb.11), die UICC Klassifikation nach Wittekind et al. 2003 [83] und die japanische Klassifikation nach Qubain et al. 2002[84].

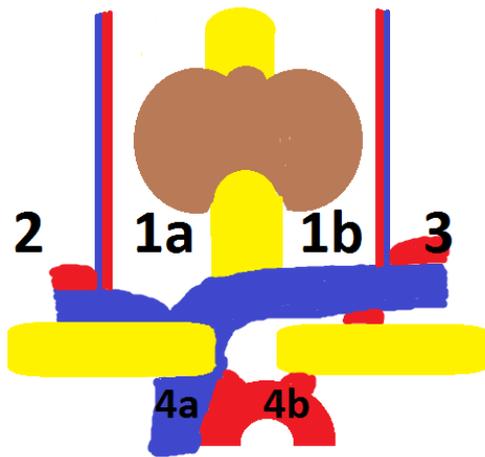


Abbildung 10: Klassifikation nach Dralle

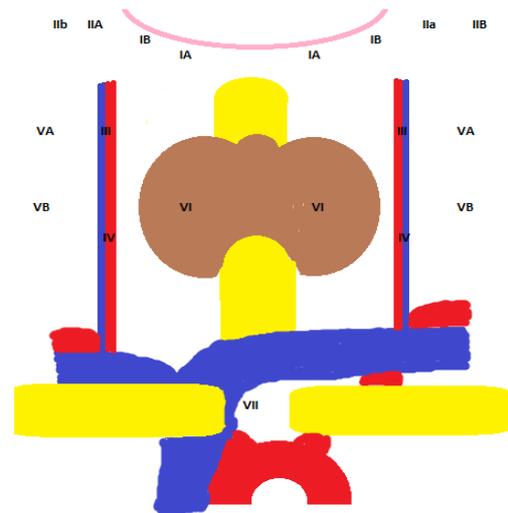


Abbildung 11: Klassifikation nach Robbins

Dralle (Abb. 10) unterteilt in ein zentrales Kompartiment (1a rechts und 1b links), dessen anatomische Begrenzungen die A. carotis lateral, das Zungenbein kranial, und nach kaudal die V. brachiocephalica bzw. der Truncus brachiocephalicus sind, sowie in ein laterales und mediastinales Kompartiment. Das laterale Kompartiment (2 rechts und 3 links) wird lateral durch den M. trapezius, medial durch die A. carotis, kranial durch den N. hypoglossus, kaudal durch die Klavikula und die V. subclavia und dorsal durch die prävertebrale Halsfaszie begrenzt. Das mediastinale Kompartiment (4a rechts und 4b links) ist nur durch eine Sternotomie zu erreichen und wird eingegrenzt durch die mediastinale Pleura (lateral), die V. brachiocephalica (kranial), das Pericard (kaudal) und die Trachealbifurkation (dorsal).

Da sich die Chirurgen des St. Elisabeth-Hospitals in Herten an der Klassifikation nach Dralle orientieren, wird an dieser Stelle nicht genauer auf die anderen Klassifikationen eingegangen.

Kompartimentorientierte Lymphknoten Chirurgie

Eine Dissektion der Lymphkompartments ist bei malignen Geschehen meist unumgänglich. Das Kapitel 4.2 erläutert Indikation und Umfang der Dissektion.

5.3 Qualitätsindikatoren

5.3.1 Rekurrensparese

Der N. laryngeus recurrens, abstammend vom N. vagus, ist mit einigen Ästen an der sensiblen und parasymphatischen Innervation der Schilddrüse beteiligt (siehe Kap. 2.1.4). Seine motorische Komponente jedoch ist verantwortlich für die Funktion des M. cricoarytenoideus posterior, im

Volksmund als Stimmlippenöffner bezeichnet. Er ist der einzige Stimmlippenöffner des Menschen. Durch seinen anatomischen Verlauf ist der Nerv einem hohem Verletzungsrisiko bei verschiedenen Operationen ausgesetzt, in der Schilddrüsenchirurgie ist er durch seinen Verlauf entlang der hinteren Seite der Schilddrüsenkapsel gefährdet.

Die Durchtrennung des Nervs, Zug und Druck können zu einer Stimmbandparese der betroffenen Seite führen, wobei alle drei Arten der Nervenverletzung unterschiedliche Aussichten auf Regeneration haben. Klinisch zeigt sich eine Nervenverletzung durch eine heisere Stimme, wobei auch nachgewiesene Paresen ohne Klinik auftreten können (vgl. Kap.3.6.) Eine beidseitige Schädigung des Nervs resultiert in einer kompletten Stimmbandparese und kann aufgrund der geringen Öffnung des Trachealeingangs ein Tracheostoma notwendig machen.

Nach Hermann [85] ist eine Rekurrensparese erst dann gesichert, wenn eine Rückbildung der Lähmung ausgeschlossen ist. Bei neun von zehn Patienten mit postoperativer Stimmbandlähmung bildete sich bei Hermann die Lähmung innerhalb von maximal sechs Monaten zurück [85]. Erst danach kann seiner Meinung nach von dem Qualitätsmerkmal Rekurrensparese gesprochen werden.

Die Laryngoskopie ist das diagnostische Mittel der Wahl um eine Rekurrensparese auszuschließen. Präoperativ durchgeführt hilft sie bei der Unterscheidung einer iatrogen verursachten oder schon vorher bestehenden Parese (siehe hierzu auch Kap. 3.6) und gilt bei Malignität als Merkmal der Organüberschreitung. Postoperativ kann das Vorhandensein und der Verlauf einer Parese beurteilt werden.

5.3.2 Hypoparathyreoidismus

In unmittelbarer Nachbarschaft zur Schilddrüse befinden sich die Nebenschilddrüsen (siehe Kap. 2.1.1). Sie produzieren das Parathormon. Es ist an der Regulation des Kalziumstoffwechsels beteiligt, in dem es die Resorption von Kalzium im Darm fördert, die Rückgewinnung in der Niere anregt und Kalzium aus dem Knochen mobilisiert.

Einen Mangel an Parathormon wird als Hypoparathyreoidismus bezeichnet. Es wird zwischen dem erblichen/genetischen und dem erworbenen Hypoparathyreoidismus unterschieden. Letzterer geht meist auf die chirurgische Entfernung von Nebenschilddrüsenngewebe oder die Beeinträchtigung der Blutversorgung im Rahmen einer Schilddrüsenoperation zurück. Er bedingt einen Mangel an Kalzium im Blut, die sogenannte Hypokalzämie.

Definitionsgemäß darf vom Hypoparathyreoidismus nur dann gesprochen werden, wenn der Parathormonmangel nachgewiesen ist. Da die Bestimmung des Kalziumwertes ihn jedoch indirekt widerspiegelt und dieser routinemäßig abgenommen wird, wird häufig auf die Bestimmung des Parathormonspiegels verzichtet.

Klinisch äußert sich ein Kalziummangel durch Muskelspasmen, beginnend an den Fingerspitzen und perioral, bis hin zum Atemstillstand, Erregbarkeit, EKG-Veränderungen mit Herzrhythmusstörungen und selten zu intrakraniellen Druckerhöhungen. Eine laborchemisch nachgewiesene Hypokalzämie kann auch klinisch inapparent sein.

Ein präoperativer erhöhter Kalzium- und Parathormonwert kann Ausdruck eines Hyperparathyreoidismus sein und könnte bei einer Schilddrüsenoperation gleich operativ mit behoben werden. Ein präoperativ erniedrigter Wert, der postoperativ bestätigt wird, spricht gegen die versehentliche chirurgische Entfernung der Nebenschilddrüsen. Postoperativ sollte einer der beiden Werte zum Ausschluss eines iatrogen bedingten Kalziummangels erhoben werden.

Laut Hermann [85] kann erst nach sechs Monaten ohne Normalisierung des Wertes von dem Qualitätsmerkmal permanenter Hypoparathyreoidismus gesprochen werden. Davor handelt es sich um eine passagere oder transiente Komplikation. Zudem unterscheidet er bei dem permanenten Hypoparathyreoidismus eine latente (PTH normal, Kalzium erniedrigt/ Symptome des Kalziummangels) und eine manifeste Form (PTH erniedrigt, Kalzium erniedrigt).

5.3.3 Nachblutung

Die Gefahr der postoperativen Nachblutung ist in der Chirurgie allgegenwärtig. Im Falle der Schilddrüsenchirurgie bedingen jedoch die anatomischen Verhältnisse der Halsregion eine höhere Gefährdung des Patienten in erster Linie durch hohen Druck auf Trachea und daraus resultierende, drohende Atemnot. Wie schon Röher 1999 bemerkte, kann eine Nachblutung im seltenen Falle auch einmal letale Folgen haben [86].

Die Nachblutung tritt meist innerhalb der ersten 24 Std. postoperativ auf und bleibt bei akkurater Versorgung zumeist ohne Langzeitfolgen. Die dadurch entstehende psychische Belastung des Patienten darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden.[85]

Drei Möglichkeiten der Blutungserkennung sind gegeben: eine starke Größenzunahme des Halsumfanges, sich rasch füllende Drainagesysteme und subjektive Beschwerdebilder des Patienten. Die Blutung muss rasch revidiert werden, da ein zu langes Abwarten eine Intubation unnötig erschweren wenn nicht unmöglich machen kann [86]. Im absoluten Notfall kann eine Tracheotomie sogar am Krankenbett erforderlich sein.

5.3.4 Wundinfektion

Die postoperative Wundinfektion stellt für jeden chirurgischen Eingriff einen wichtigen Qualitätsindikator dar. Dabei besteht der Grundsatz: „Je niedriger die nosokomiale Infektionsrate, desto besser“. Das St. Elisabeth-Hospital ist im Rahmen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems(KISS) aktiv. Hier werden seit Jahren die Infektionen von Intensiv- und operierten Patienten einheitlich nach entsprechenden Richtlinien des Robert-Koch-Institutes erfasst und an ein nationales

Referenzzentrum weitergeleitet. Von dort erhält das Haus Auswertungen, in denen ein Vergleich mit den gesammelten Daten aus allen anderen teilnehmenden Krankenhäusern erfolgt. Die Auswertungen werden regelmäßig im Rahmen der Hygienekommission vorgestellt und besprochen. Bei besonders auffälligen Abweichungen und in stichprobenartiger Auswahl werden in den teilnehmenden Häusern vor Ort die Daten vom Referenzzentrum mit der entsprechenden Fachabteilung diskutiert.[87]

5.3.5 Rezidiv und Letalität

Das Rezidiv stellt einen sehr wichtigen, jedoch schwer zu erfassenden Qualitätsindikator dar. Um bei einer Schilddrüsenerkrankung von dauerhafter Heilung sprechen zu können, müssten Zeiträume von 30- 40 Jahren und mehr beobachtet werden. Dies ist im Rahmen dieser Dissertation nicht möglich, da nur ein fünf- Jahres- Zeitraum untersucht wird.

Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, dass die erste Operation und die Rezidiv- Operation nicht zwangsläufig im selben Krankenhaus durchgeführt werden, sodass die hier erhobenen Rezidivquoten nicht unbedingt für die Qualität des St. Elisabeth-Hospitals Herten sprechen.

Unterschieden werden muss zwischen dem echten Rezidiv, dem erneuten Wachstum einer zuvor operierten Schilddrüsenseite und dem zeitlich versetztem Wachstum einer zuvor nicht operierten Seite. Die Rezidivquote wird häufig als wichtiges Argument für die Auswahl des Operationsverfahrens angeführt (siehe dazu Kap. 4.1.2).

Die Letalität bezeichnet die „Tödlichkeit“ einer Erkrankung. Sie wird in dieser Arbeit bestimmt durch das Verhältnis der Todesfälle zur Anzahl der Operierten. Todesfälle sind in der Schilddrüsenchirurgie selten.

6 Material und Methoden

6.1 Studiendesign

Es handelt sich bei der Studie um eine retrospektive Analyse von 424 Patienten aus dem St. Elisabeth-Hospital Herten im Hinblick auf das Auftreten postoperativer Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen. Das Ethikvotum der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität liegt seit Beginn der Datenerfassung am 14.05.2014 vor (Studennummer 4686). Die Operationszahl betrug 433, da neun Patienten während ihres Aufenthaltes mehrfach operiert wurden. Die Anzahl unterschiedlicher Resektionen betrug 482. Bei 49 Patienten wurden auf der rechten und linken Schilddrüsenseite unterschiedliche Resektionsausmaße gewählt, so wurde beispielsweise auf einer Seite subtotal und auf der anderen Seite fast-total reseziert.

6.2 Stichprobe

Einschluss- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen sind alle Patienten und Patientinnen, die sich in den Jahren 2008 bis Ende des Jahres 2012 im St. Elisabeth-Hospital Herten an der Schilddrüse operieren ließen. Erfasste Operationen sind totale, fast- totale, subtotale und Hemithyreoidektomien sowie Knotenexzisionen. Ausgeschlossen sind diejenigen, die nur an der Nebenschilddrüse operiert wurden. Für die Datenerfassung wurden anhand der Abrechnungs-codes alle Schilddrüseneingriffe in den Jahren 2008 – 2012 am St. Elisabeth-Hospital ermittelt. Bei Erhebung des Qualitätsindikators Parese des N. laryngeus recurrens sind nur die Patienten eingeschlossen, bei denen nicht schon präoperativ eine Stimmbandlähmung diagnostiziert worden ist. Bei Erhebung des Qualitätsindikators Hypoparathyreoidismus sind nur die Patienten eingeschlossen, die nicht schon präoperativ einen Calciummangel aufwiesen oder präoperativ eine Nebenschilddrüsenüberfunktion hatten, die in der gleichen Operation mit behoben wurde.

Alter und Geschlecht

Insgesamt wurden 433 Operationen durchgeführt. Davon waren 20,8% (n= 90) der Operierten männlich und 79,2% (n= 343) weiblich. Sowohl das mediane als auch das arithmetisch gemittelte Alter lagen am Operationstag bei 56 Jahren, wobei die Patienten zwischen 15 und 88 Jahre alt waren.

Grunderkrankung

Die Grunderkrankungen, die zur Operationsindikation geführt haben, waren wie folgt aufgeteilt:

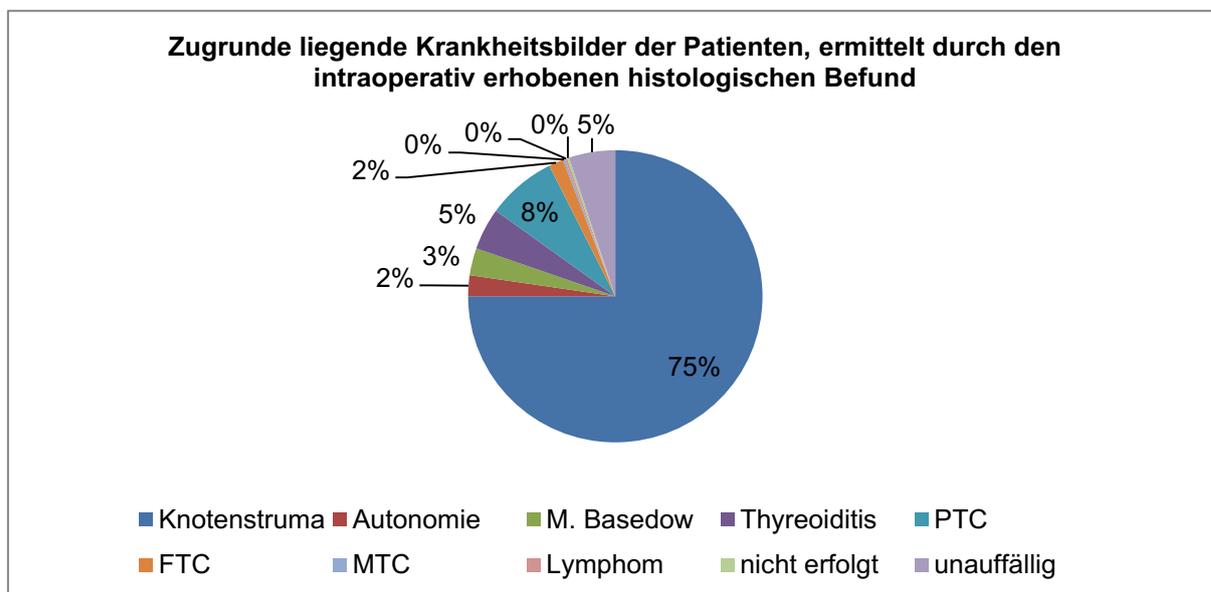


Abbildung 12: Häufigkeiten der Krankheitsbilder nach histologischem Befund

75% (n= 324) der 433 Operationen wurden aufgrund einer Knotenstruma durchgeführt. In 7,9% der Fälle (n= 34) war die Grunderkrankung ein papilläres Karzinom. Eine unauffällige Histologie war das

Ergebnis bei 5,1% der Operationen (n= 22). Es folgen die Thyreoiditis in 4,6% (n= 20), der M. Basedow in 3,0% (n= 13), die Autonomie in 2,3%(n= 10) und das follikuläre Karzinom in 1,6% (n= 7) der Fälle. Bei 0,2% (n= 1) der Operationen waren die Grunderkrankung ein medulläres Karzinom und ein Lymphom. Ebenfalls 0,2% nahm der Anteil der Operationen ein, bei denen keine Histologie erfolgt ist.

Operationsmethoden

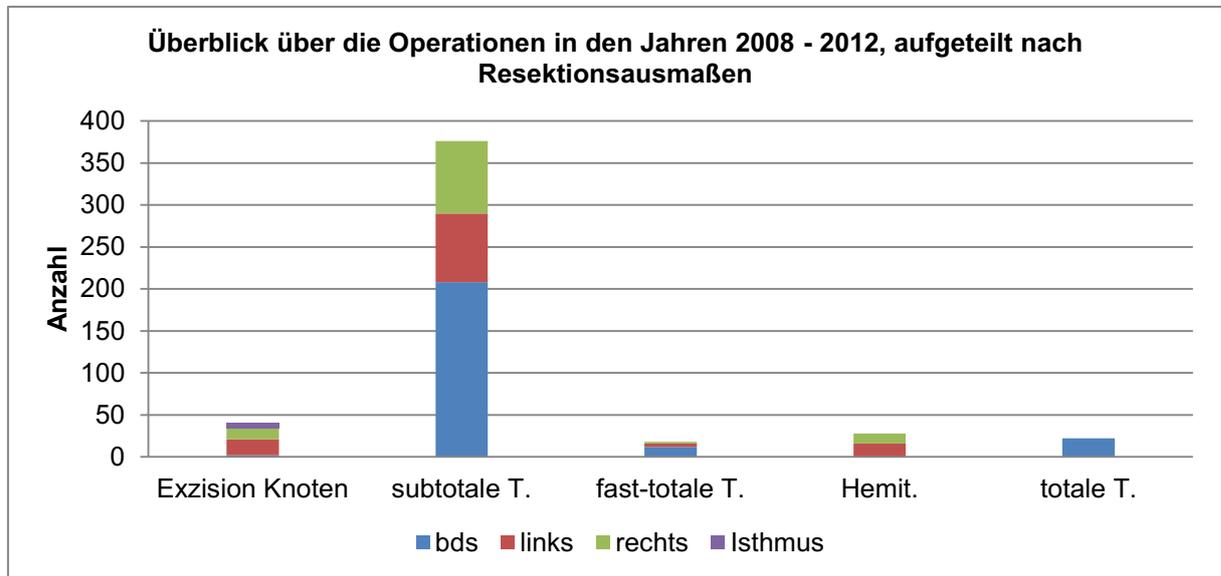


Abbildung 13: Überblick Operationen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß

Die häufigste durchgeführte Resektion von allen 482 unterschiedlichen Resektionen war die subtotale Thyreoidektomie mit 374 Eingriffen. Weiterhin wurden in den fünf Jahren 40 Knotenexzisionen, 28 Hemithyreoidektomien, 22 totale Thyreoidektomien sowie 18 fast-totale Thyreoidektomien durchgeführt. Da, wie bereits beschrieben, an einem Patienten unterschiedliche Resektionen, bezogen auf das Resektionsausmaß, durchgeführt wurden, lag die Anzahl der Operationen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß über der Anzahl der stattgefundenen Operationen.

Operationszahlen und Resektionszahlen im Jahresverlauf

Tabelle 2: Operationszahlen im Jahresverlauf

	Operationsjahr					Gesamtsumme
	2008	2009	2010	2011	2012	
Operationen	112	77	90	63	91	433

Tabelle 3: Resektionszahlen im Jahresverlauf

		Operationsjahr					Gesamtsumme
		2008	2009	2010	2011	2012	
Resektionen	Knotenexzision	8	10	10	5	7	40
	subtotale T.	100	67	80	55	72	374
	fast-totale T.	2	3	6	0	7	18
	Hemit.	6	3	6	5	8	28
	totale T.	6	5	3	4	4	22
Gesamtsumme		122	88	105	69	98	482

Tabelle 2 fasst die durchgeführten Operationen, aufgeteilt nach Operationsjahr, zusammen. In Tabelle 3 hingegen sind die unterschiedlichen Resektionsausmaße im Jahresverlauf aufgelistet.

6.3 Datenerfassung

Die Patientendaten wurden standardisiert protokolliert. Tabellarisch erfasst wurden sämtliche Daten der Patienten während ihres stationären Aufenthaltes anhand der Patientenakten. Insgesamt wurden 90 Parameter erhoben, von denen im Rahmen dieser Dissertation 24 relevant sind. Die relevanten Parameter sind:

Biometrische und präoperative Daten:

- Alter
- Geschlecht
- Diagnose
- Kalzium im Serum
- Parathormon im Serum
- Laryngoskopiebefund

Intraoperative Daten:

- OP Datum
- OP Methode
- Verfahren mit den Nebenschilddrüsen
- LK Resektion
- Operateur
- Rezidiveingriff
- *Neuromonitoring*

Postoperative Daten:

- Laryngoskopie
- Rückbildung der Parese
- Wundinfektion
- Hypoparathyreoidismus
- Blutungserkennung
- Rezidive
- Parese des N. laryngeus recurrens
- Nachblutungen
- Histologie
- Blutungszeit
- Perioperative Letalität

Für das intraoperative *Neuromonitoring* wurden Geräte der Avalanche Serie der Firma Dr. Langer Medical verwendet.

6.4 Statistische Auswertung

Die Analyse der Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics 22 für Windows, mit Microsoft Excel 2010 für Windows und dem Kalkulationsrechner für Chi-Quadrat Tests von K. J. Preacher [88]. Bei erwarteten Werten > 5 wird der einfache Chi-Quadrat-Test und bei erwarteten Werten < 5 Fishers exact Test bzw. bei 2x2-Tabellen der Chi-Quadrat-Test mit Yate's-Korrektur berechnet. Es werden überwiegend 2-dimensionale Tests auf Abhängigkeit bzw. Unabhängigkeit berechnet, für den Vergleich der eigenen Daten mit internationalen Studien der 1-dimensionale Chi-Quadrat-Test auf Übereinstimmung einer beobachteten mit einer erwarteten Verteilung (Test auf Anpassungsgüte).

7 Ergebnisse

7.1 Rekurrensparese

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator „Rate an postoperativen Rekurrensparesen“ zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden kann.

Tabelle 4: fehlende Werte Qualitätsindikator Rekurrensparese

Rekurrensparesen		
N	Gültig	411
	Fehlend	22
	Summe	433

Anhand von 411 Operationen kann die Rate der postoperativen Paresen bestimmt werden, wie in Tabelle 4 zu sehen ist. Bei 22 Operationen wurde in den Patientenakten kein postoperativer Laryngoskopiebefund dokumentiert.

Ermittlung der exponierten Nerven

Weiterhin muss, bevor eine Aussage über die Rate an Rekurrensparesen im Gesamtkrankengut getroffen werden kann, zunächst die Anzahl der „exponierten Nerven“ festgestellt werden, da beispielsweise bei einer beidseitigen fast- totalen Resektion zwei Nerven gefährdet sind. So werden bei jeder beidseitigen subtotalen und fast- totalen sowie bei der totalen Thyreoidektomie zwei exponierte Nerven gewertet.

Tabelle 5: Anzahl der Operationen mit unterschiedlichem Resektionsausmaß

Exzision Knoten	bds.	1
	Links	18
	Rechts	12
	Isthmus	6
	Summe	37
subtotale T.	bds.	199
	Links	76
	Rechts	80
	Summe	355
fast-totale T.	bds.	12
	Links	4
	Rechts	2
	Summe	18
Hemit.	Links	16
	Rechts	11
	Summe	27
totale T.	Ja	21
	Summe	21
Gesamtsumme		458

Tabelle 6: Anzahl der exponierten Nerven bei Operationen mit unterschiedlichem Resektionsausmaß

Exzision Knoten	bds.	2
	Links	18
	Rechts	12
	Isthmus	6
	Summe	38
subtotale T.	bds.	398
	Links	76
	Rechts	80
	Summe	554
fast-totale T.	bds.	24
	Links	4
	Rechts	2
	Summe	30
Hemit.	Links	16
	Rechts	11
	Summe	27
totale T.	Ja	42
	Summe	42
Gesamtsumme		691

Insgesamt waren, wie in Tabelle 6 ersichtlich wird, bei subtotalen Thyreoidektomien 554 Nerven exponiert. Bei den fast-totalen Thyreoidektomien und den Hemithyreoidektomien waren es 30 und 27 exponierte Nerven. Bei totalen Thyreoidektomien waren 42 Nerven exponiert. Die Knotenexzisionen werden im weiteren Verlauf bei keiner der Auswertungen in diesem Kapitel berücksichtigt, da Rekurrensparesen bei Exzisionen nur eine untergeordnete Rolle spielen. So wurde bei keiner der 38 Knotenexzisionen der N. laryngeus recurrens verletzt.

Ermittlung der Rekurrensparesen nach Operationsjahr

Einer übersichtlicheren Darstellung dient die erneute Auflistung der Anzahl der exponierten Nerven aufgeteilt nach Operationsjahr sowie der um die Anzahl der vorbestehenden N. laryngeus recurrens Paresen, durch präoperative Laryngoskopie abgeklärt, korrigierte Zahl, der durch die Operation verursachten postoperativen Paresen.

Tabelle 7: exponierte Nerven und korrigierte Anzahl der Paresen nach Jahren

	2008	2009	2010	2011	2012	Summe
exponierte Nerven	170	118	132	97	136	653
Paresen postoperativ	6	6	4	5	3	24
vorher geschädigt	1	0	0	1	0	2
korrigierte Anzahl Paresen postoperativ	5	6	4	4	3	22

Tabelle 7 zeigt, dass im Jahr 2008 von 170 exponierten Nerven fünf intraoperativ geschädigt wurden. Die Anzahl der postoperativen Paresen im Jahr 2009 lag bei sechs bei insgesamt 118 exponierten Nerven. Es folgen die Jahre 2010, 2011 und 2012 mit einer Gesamtzahl von exponierten Nerven von 132, 97 und 136. Davon waren im Jahr 2010 und 2011 jeweils vier postoperativ gelähmt und im Jahr 2012 drei.

Wird nun die Häufigkeit der postoperativen Rekurrensparesen im Gesamtkrankengut berechnet, ergibt sich die in Abb. 14 gezeigte Darstellung.

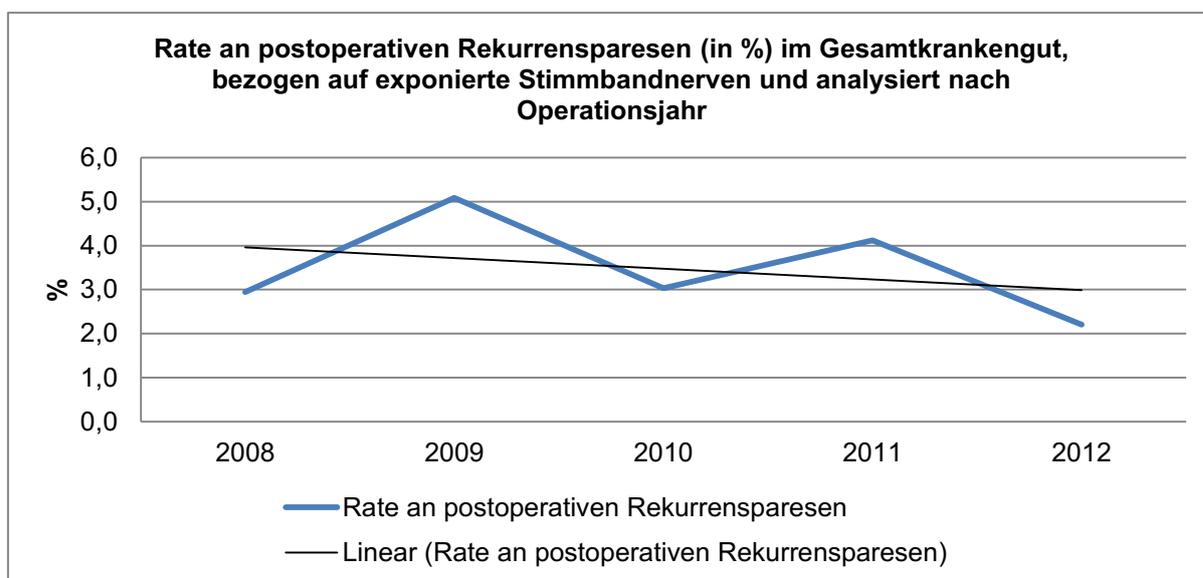


Abbildung 14: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, analysiert nach Operationsjahr

Die Rate an postoperativen Paresen des N. laryngeus recurrens liegt, bezogen auf alle in diesem Jahr exponierten Nerven, zwischen 2,2% im Jahr 2012 und 5,1% im Jahr 2009. Im Mittel liegt die Rate an Rekurrensparesen, bezogen auf alle exponierten Nerven bei 3,4%. Da einige der erwarteten Werte der Tafel < 5 sind, müsste die Abhängigkeit der beiden Variablen anhand des Fisher-Tests geprüft werden, um zu vermeiden, dass bei der Verwendung des χ^2 -Tests fälschlich ein signifikantes Ergebnis ausgewiesen wird. Für die Größe meiner Stichprobe (653 Fälle) findet sich jedoch kein *Tool*, um den Test für eine 2x5 Tafel zu berechnen. Hilfsweise wird deshalb die Abhängigkeit mittels χ^2 -Test geprüft ($\chi^2(4) = 1.94$, $p = 0.746$). Das Ergebnis liegt weitab jeglicher Signifikanz, sodass die beiden Variablen als voneinander unabhängig anzusehen sind. Dennoch ist in Abb. 14 deskriptiv ein schwacher, linearer Trend ($R^2 = 0,12$) zu erkennen, wonach die Rate an postoperativen Rekurrensparesen im Laufe der Operationsjahre abgenommen hat.

Ermittlung der Rekurrensparesen nach Resektionsausmaß

Inwiefern das Resektionsausmaß eine Rolle bei der Höhe der Komplikationsraten spielt, soll in diesem Abschnitt geklärt werden.

Tabelle 8: Anzahl exponierte Nerven nach Operationsmethode und Anzahl der Eingriffe mit Paresen als Folge

	Anzahl unterschiedliche Resektionen	exponierte Nerven	Anzahl Eingriffe mit Parese als Folge
subtotale T.	355	554	15
fast-totale T.	18	30	1
Hemit.	27	27	2
totale T.	21	42	4
Gesamtsumme	421	653	22

In Tabelle 8 werden die absoluten Zahlen der exponierten Nerven sowie die Anzahl der Eingriffe, die eine Rekurrensparese zur Folge hatten, dargestellt. Abbildung 16 zeigt den Anteil der geschädigten Nerven in Relation zu allen exponierten Nerven, gegliedert nach Operationsmethode/ Resektionsausmaß.

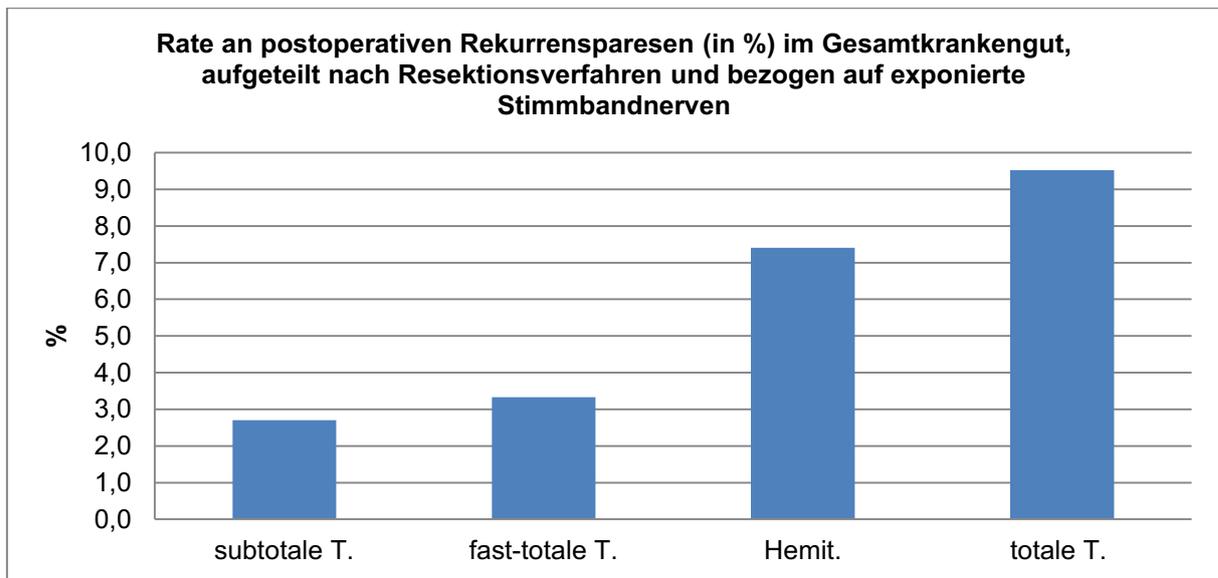


Abbildung 15: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß

Die subtotale Resektion weist mit 2,7% das geringste Risiko für eine postoperative Stimmbandparese auf. Bei der fast-totalen Thyreoidektomie mit einem Restvolumen von 1 ml Schilddrüsengewebe steigt das Risiko im Rahmen dieser Auswertung auf 3,3% an. Die radikalen Resektionsverfahren zeigen mit 7,4% bei der Hemithyreoidektomie und 9,5% bei der totalen Thyreoidektomie das höchste Risiko einer Nervenverletzung auf. Werden nun die geringeren Resektionsausmaße (subtotale und fast-totale Hemithyreoidektomie) mit den radikalen Resektionsverfahren (Hemithyreoidektomie und totale Thyreoidektomie) verglichen, so zeigt sich, dass die Rate an postoperativen Rekurrensparesen abhängig vom Ausmaß der Resektion ist (Yates $\chi^2(1) = 5.02$, Yates $p = .025$).

Ermittlung der Rekurrensparesen bei erneuten Eingriffen und bei malignem Grundleiden

Tabelle 9 gibt Aufschluss über die absolute Zahl der exponierten Nerven bei Rezidiveingriffen und über die Anzahl der aufgetretenen Paresen postoperativ. In Tabelle 10 wird die absolute Zahl der exponierten Nerven sowie der Nervenschädigungen bei Operationen, denen ein malignes Grundleiden vorangeht, dargestellt.

Tabelle 9: Absolute Anzahl der geschädigten Nerven bei Rezidivoperationen

	2008	2009	2010	2011	2012
Anzahl exponierte Nerven Rezidivoperation	4	11	18	7	13
Anzahl Paresen Rezidivoperationen	0	1	0	1	1

Tabelle 10: Absolute Anzahl der geschädigten Nerven bei Operationen aufgrund von maligner Grunderkrankung

	2008	2009	2010	2011	2012
Anzahl exponierte Nerven OP maligne	19	25	5	14	12
Anzahl Paresen OP maligne	2	0	2	2	0

Um das Auftreten der postoperativen Paresen bei Malignität und Rezidiveingriffen vergleichen zu können, wird die absolute Anzahl der Paresen mit der Anzahl der exponierten Nerven in Bezug gesetzt und die Auftretenshäufigkeit berechnet.

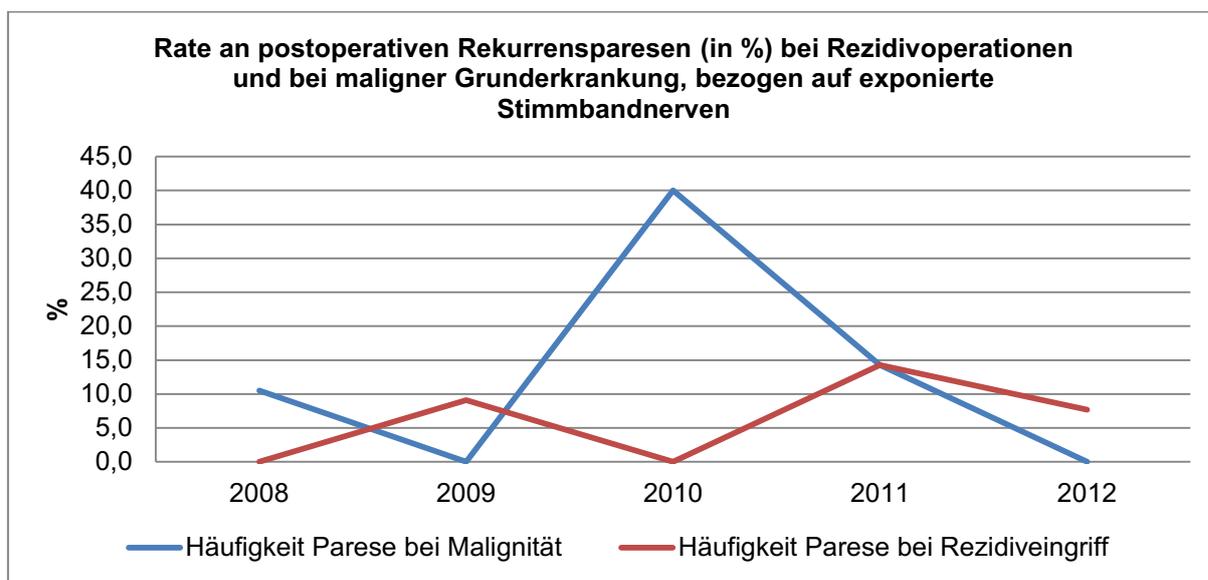


Abbildung 16: Rate an postoperativen Rekurrensparesen bei Rezidiveingriffen und bei Malignität

Unabhängig von dem Jahresverlauf ist im Vergleich der Rate an postoperativen Stimmbandparesen im Gesamtkrankengut (Mittelwert 3,4%) zu der Rate der Paresen nach Rezidiveingriffen sowie nach Eingriffen aufgrund von malignem Grundleiden eine deutliche Zunahme zu erkennen. Die Mittelwerte, bezogen auf alle exponierten Stimmbandnerven und deren Verletzung, liegen bei Rezidiveingriffen bei 5,7%, während sie bei maligner Grunderkrankung bei 8,0% liegen. Die Rate an postoperativen Rekurrensparesen unter erschwerten Operationsbedingungen (Rezidiveingriff und maligne Grunderkrankung) unterscheidet sich signifikant von der Rate postoperativer Paresen aller Eingriffe (Yates' $\chi^2(1) = 4.21, p = .040$).

Ermittlung der Rekurrensparesen nach Ausbildungsgrad des Operateurs

In diesem Abschnitt soll geklärt werden, ob der Ausbildungsgrad des Chirurgen eine weitere Einflussgröße auf die Rate der postoperativen Rekurrensparesen darstellt. Die Tabelle 11 zeigt die

berechnete Anzahl exponierter Nerven aus den durchgeführten Operationen sowie die absolute Zahl postoperativer Stimmbandparesen in Abhängigkeit von dem Ausbildungsgrad des Chirurgen.

Tabelle 11: absolute Anzahl exponierter Nerven und postoperativer Paresen nach Ausbildungsgrad

	Chefarzt	Oberarzt	Facharzt	Assistenzarzt
Exponierte Nerven	173	273	35	172
Verletzte Nerven	2	11	2	7

Wird auch aus diesen Werten die Rate an postoperativen Schädigungen bezogen auf die Anzahl der exponierten Nerven berechnet, so ergeben sich die in Abb. 17 aufgezeigten Häufigkeiten.

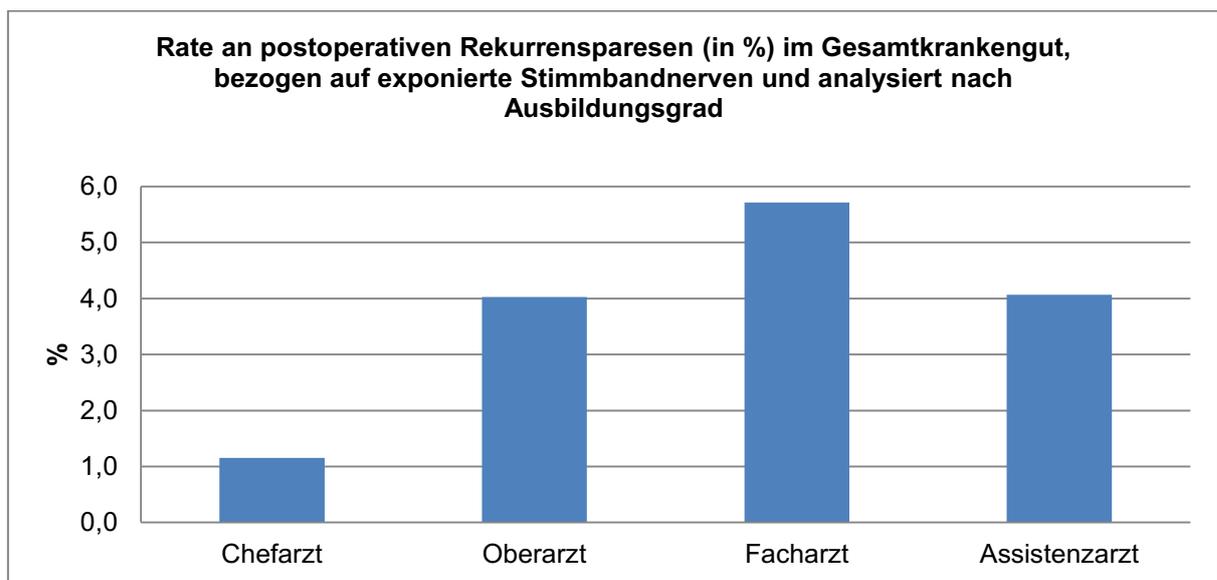


Abbildung 17: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, analysiert nach Ausbildungsgrad

Wie in Abb. 17 zu sehen ist, beträgt die Rate an postoperativen Rekurrensparesen bei dem Chefarzt 1,2%, bei den Oberärzten im Durchschnitt 4,0%, bei den Fachärzten 5,7% und bei den Assistenzärzten 4,1%. Der Ausbildungsgrad des Operators hat keinen signifikanten Einfluss auf die Rate an postoperativen Paresen ($\chi^2(3) = 3.82, p = .282$).

7.2 Hypoparathyreoidismus

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator Rate an postoperativen Rekurrensparesen zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden konnte (Tabelle 12).

Tabelle 12: fehlende Werte Qualitätsindikator Hypoparathyreoidismus

Hypoparathyreoidismus		
N	Gültig	432
	Fehlend	1
	Summe	433

Ermittlung der postoperativen Nebenschilddrüsenunterfunktionen nach Operationsjahr

In diese Auswertung wurden nur Patienten eingeschlossen, die präoperativ keinen Kalziummangel aufwiesen oder bei denen die Nebenschilddrüsen aufgrund einer präoperativ festgestellten Überfunktion reseziert wurden. Daher wurde zunächst, wie in Tabelle 13 ersichtlich, die absolute Anzahl der auf die Operationen zurückzuführenden Nebenschilddrüsenunterfunktionen berechnet. Ein präoperativer Kalziummangel wurde definiert als ein Gesamtkalzium im Serum von $< 2,2$ mmol/l. Ein präoperativer Hyperparathyreoidismus wurde definiert als ein Parathormonwert > 72 ng/l.

Tabelle 13: absolute Anzahl an Operationen, postoperativem Hypoparathyreoidismus und korrigierte Anzahl von postoperativem Hypoparathyreoidismus nach Operationsjahren

	2008	2009	2010	2011	2012	Summe
Anzahl Operationen	112	76	90	63	91	432
Hypoparathyreoidismus postoperativ	19	13	10	5	12	59
postoperativer Hypoparathyreoidismus mit erniedrigten Kalziumspiegeln präoperativ oder Resektion NSD	7	3	1	0	2	13
korrigierte Anzahl Hypoparathyreoidismus postoperativ	12	10	9	5	10	46

Um eine Aussage über die Häufigkeit des Auftretens von postoperativen Nebenschilddrüsenunterfunktionen treffen zu können, werden die korrigierte Anzahl der Unterfunktionen zu den durchgeführten Operationen in Bezug gesetzt.

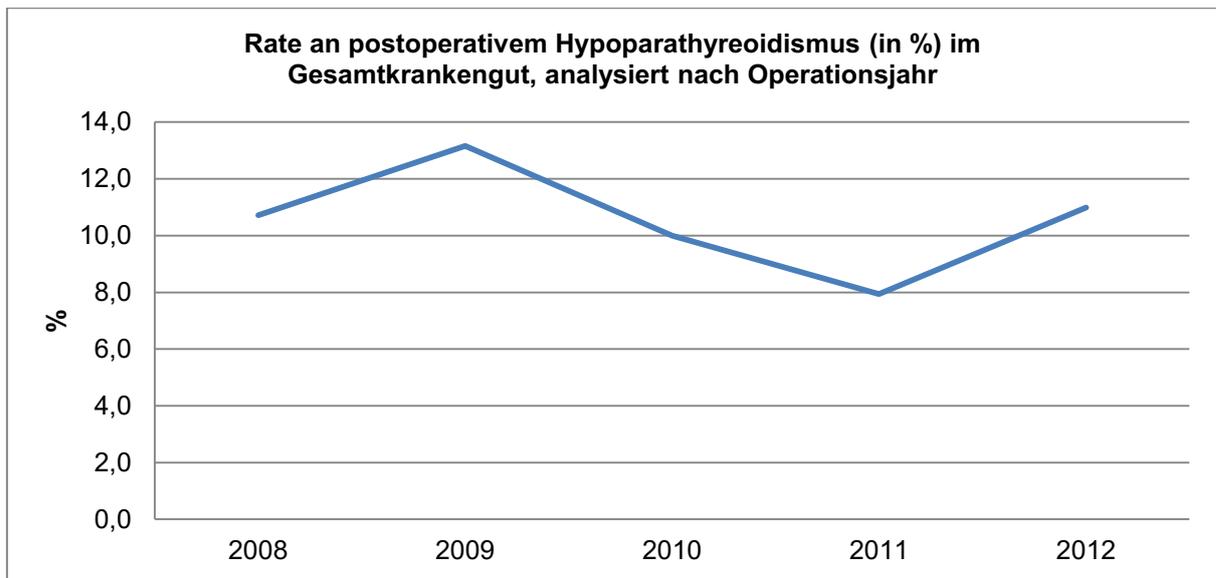


Abbildung 18: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus, analysiert nach Operationsjahr

Die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus liegt in den Jahren 2008- 2012 zwischen 7,9% im Jahr 2011 und 13,2% im Jahr 2009. Der durchschnittliche Wert beträgt 10,6%. Das Auftreten von postoperativem Hypoparathyreoidismus ist unabhängig von dem Operationsjahr ($\chi^2(4) = 1.04, p = .904$).

Ermittlung der Nebenschilddrüsenunterfunktionen nach Resektionsausmaß

Inwiefern das Resektionsausmaß eine Rolle bei der Höhe der Komplikationsraten spielt, wird in diesem Abschnitt geklärt. Tabelle 14 zeigt die absoluten Zahlen der durchgeführten Resektionen und des Auftretens von postoperativem Hypoparathyreoidismus, aufgeteilt nach Resektionsausmaß.

Tabelle 14: Anzahl Operationsmethoden und Auftreten von postoperativem Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Resektionen	Korrigierte Anzahl Hypoparathyreoidismus
Knotenexzision	40	2
Subtotale T.	373	35
Fast-totale T.	18	3
Hemit.	28	1
Totale T.	22	8
Summe	481	49

Wird die Anzahl der postoperativen Nebenschilddrüsenunterfunktionen in Relation zu der Anzahl der Operationen gesetzt, so ergeben sich Raten an postoperativem Hypoparathyreoidismus von 3,6% bei den Hemithyreoidektomien, von 5,0% bei den Knotenresektionen und von 9,4% bei den subtotalen

Thyreoidektomien. Bei der fast-totalen und der totalen Thyreoidektomie kommt es zu Raten von 16,7% und 36,4% an postoperativem Hypoparathyreoidismus.

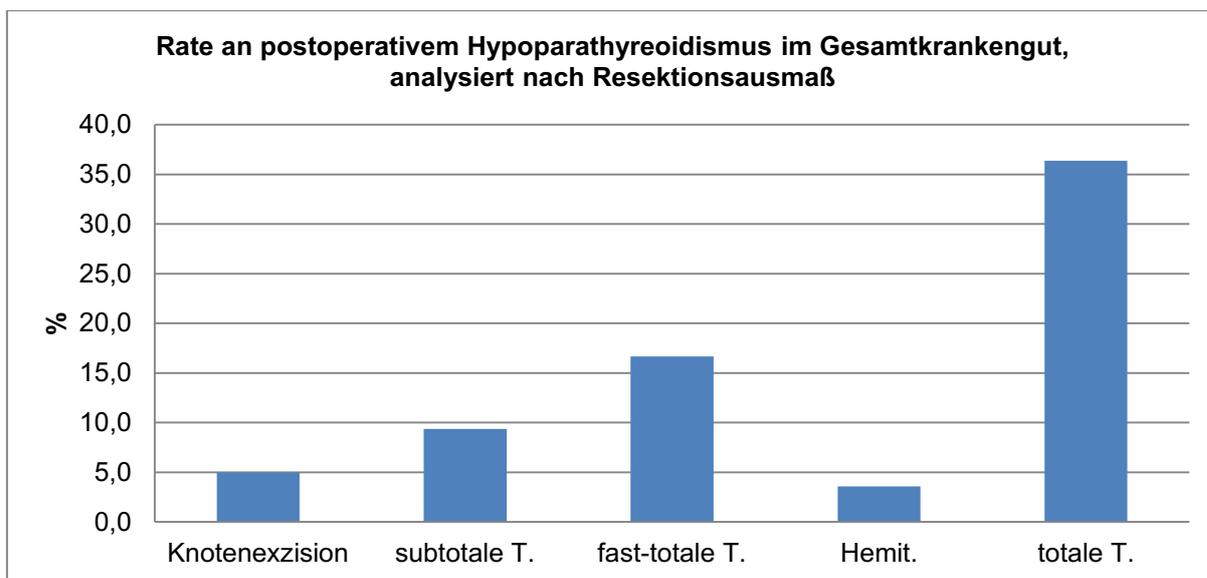


Abbildung 19: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus nach Resektionsverfahren

Werden nun die geringeren Resektionsmaße (Knotenexzision, subtotale und fast-totale Hemithyreoidektomie) mit den radikalen Resektionsverfahren (Hemithyreoidektomie und totale Thyreoidektomie) verglichen, so ist die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus unabhängig vom Resektionsverfahren ($\chi^2(1) = 3.72, p = .054$).

Ermittlung der Nebenschilddrüsenunterfunktion nach Ausbildungsgrad des Operateurs

Zuletzt wird untersucht, ob auch der Ausbildungsgrad der Chirurgen Einfluss auf die Komplikationsrate an Nebenschilddrüsenunterfunktion hat. Dazu werden wiederum die absoluten Zahlen an durchgeführten Operationen sowie die Anzahl der postoperativen Nebenschilddrüsenunterfunktionen in Tabelle 15 zusammengefasst und anschließend die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus berechnet und in Abb. 20 dargestellt.

Tabelle 15: absolute Anzahl durchgeführter Operationen und postoperativer Nebenschilddrüsenunterfunktion gegliedert nach Ausbildungsgrad

	Chefarzt	Oberarzt	Facharzt	Assistenzarzt	Summe
durchgeführte Operationen	117	177	27	111	432
korrigierte Anzahl postoperativer Hypoparathyreoidismus	3	28	6	9	46

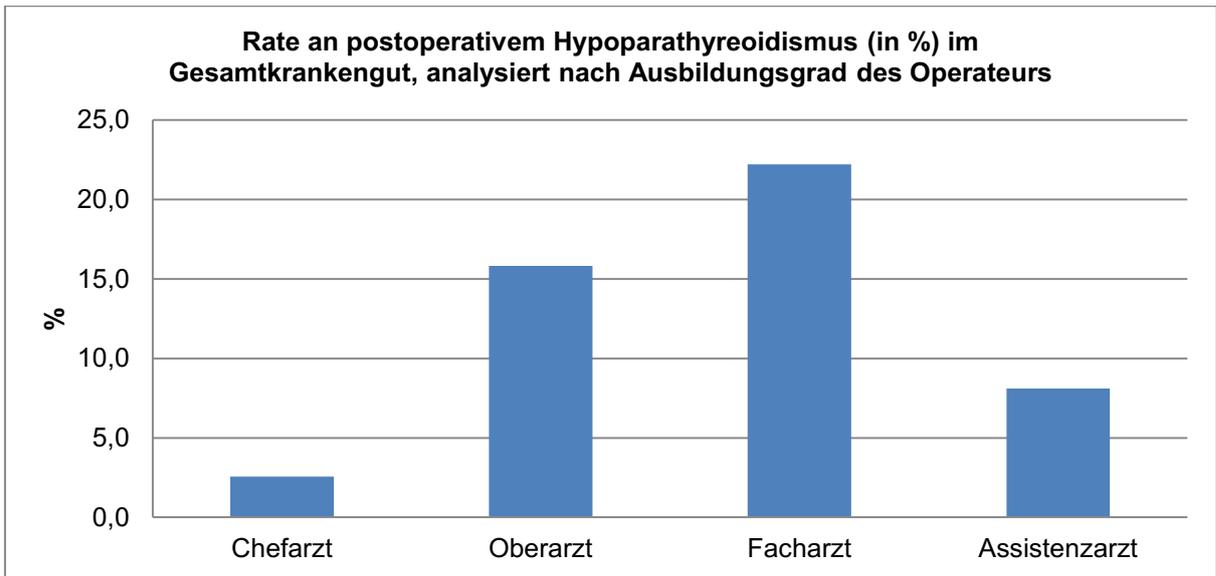


Abbildung 20: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus, analysiert nach Ausbildungsgrad

Die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus lag bei dem Chefarzt bei 2,6%. Die Assistenzärzte hatten im Durchschnitt eine Komplikationsrate von 8,1%. Oberärzte und Fachärzte hatten Komplikationsraten von 15,8% und 22,2%. Die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus ist abhängig vom Ausbildungsgrad des Operateurs ($\chi^2(3) = 17.57, p < .001$).

7.3 Nachblutung

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator Rate an Nachblutungen postoperativ zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden kann.

Tabelle 16: fehlende Werte Qualitätsindikator Nachblutung

Nachblutung		
N	Gültig	432
	Fehlend	1
	Summe	433

Anhand von 432 Operationen kann die Rate der Nachblutungen bestimmt werden.

Ermittlung der Nachblutungen nach Operationsjahr

Tabelle 17 zeigt die Anzahl der Nachblutungen nach Jahren aufgeteilt.

Tabelle 17: absolute Anzahl Operationen und aufgetretene Nachblutungen postoperativ

	2008	2009	2010	2011	2012
Operationen	112	72	87	61	89
Nachblutungen	0	4	3	2	2

Wird die absolute Anzahl der postoperativen Nachblutungen mit der absoluten Anzahl der Operationen in Relation gesetzt, so ergibt sich die Komplikationsrate nach Jahren aufgeteilt.

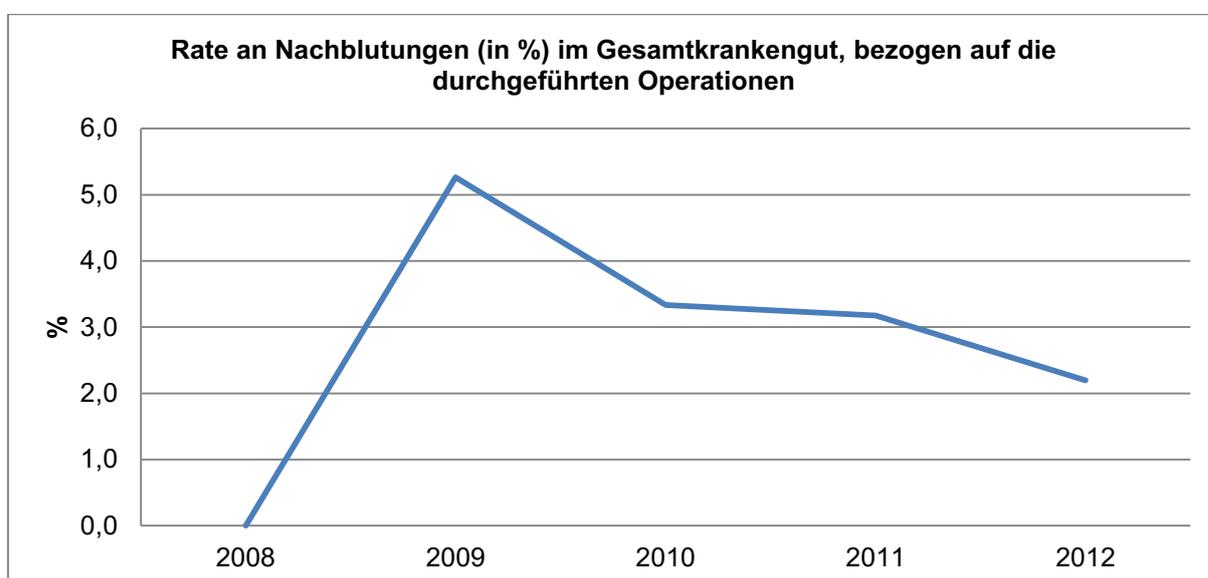


Abbildung 21: Rate an postoperativen Nachblutungen, bezogen auf das Operationsjahr

Die Rate an postoperativen Nachblutungen liegt zwischen 0% im Jahr 2008 und 5,3% im Jahr 2009. Im Mittel tritt die Komplikation Nachblutung nach 2,5% der Operationen auf. Die Rate an postoperativen Nachblutungen ist unabhängig von dem Jahr der Operation (Fisher's $\chi^2(4) = 6.28$, $p = .122$).

Ermittlung der Nachblutungen nach Resektionsausmaß

In diesem Abschnitt soll geklärt werden, ob die Rate an Nachblutungen abhängig ist vom Ausmaß der Resektion. Tabelle 18 fasst die Operationszahlen und die Nachblutungen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß, zusammen. Es konnte bei keiner Knotenresektion und bei keiner totalen Thyroidektomie eine Nachblutung festgestellt werden.

Tabelle 18: absolute Anzahl Operationen und Nachblutungen nach Resektionsausmaß

	Anzahl unterschiedliche Resektionen	Anzahl Nachblutungen
Knotenexzision	40	0
subtotale T.	373	8
fast-totale T.	18	1
Hemit.	28	2
totale T.	24	0
Gesamtsumme	481	11

In Abb. 22 ist die absolute Zahl der Nachblutung in Relation zu der Anzahl der Operationen aufgezeigt.

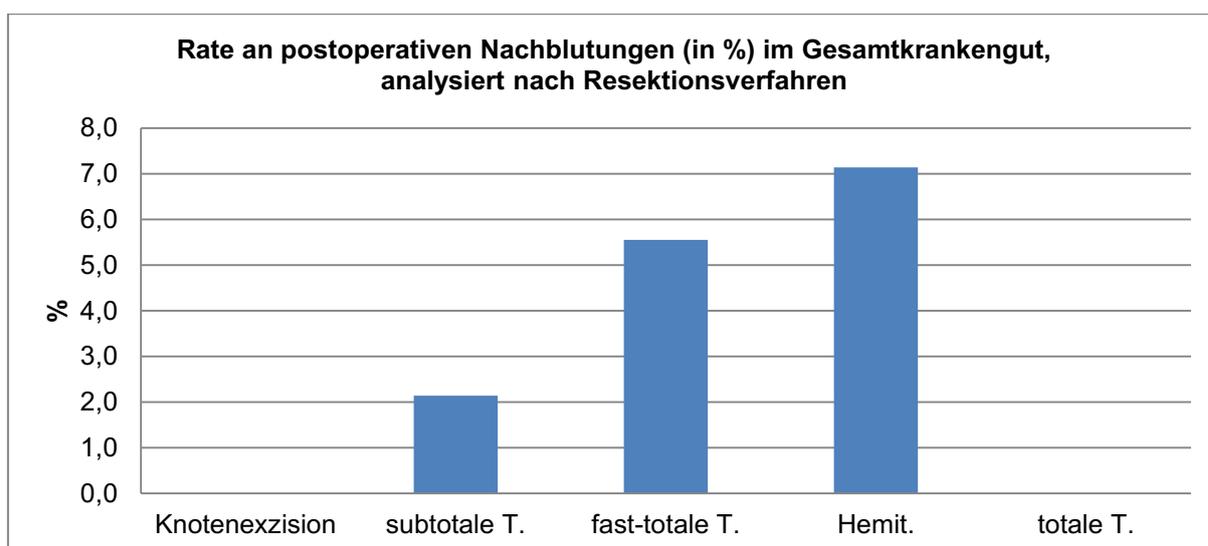


Abbildung 22: Rate an postoperativen Nachblutungen, analysiert nach Resektionsausmaß

Die Knotenexzision und die totale Thyreoidektomie weisen mit jeweils 0% die geringsten Raten an Nachblutungen auf. Die subtotale Resektion hat eine Nachblutungsrate von 2,1%. Die fast-totale Resektion und die Hemithyreoidektomie folgen mit 5,6% und 7,1%. Im Vergleich der Operationen mit geringerem Resektionsausmaß (Knotenexzision, subtotale und fast-totale Thyreoidektomie) zu den Operationen mit radikalem Resektionsausmaß (Hemithyreoidektomie und totale Thyreoidektomie) ist die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus allerdings unabhängig vom Ausmaß der Resektion (Yate's $\chi^2(1) = 0.13$, $p = .722$).

Ermittlung der Nachblutungen nach Ausbildungsgrad des Operateurs

Zuletzt stellt sich auch bei dem Qualitätsindikator Nachblutung die Frage, ob der Ausbildungsgrad des Chirurgen Einfluss auf die Häufigkeit dieser Komplikation hat. Dazu wurden zunächst die absoluten Zahlen an durchgeführten Operationen und aufgetretenen, postoperativen Nachblutungen in Tabelle 19 zusammengefasst.

Tabelle 19: absolute Anzahl durchgeführter Operationen und postoperativen Nachblutungen, gegliedert nach Ausbildungsgrad

	Chefarzt	Oberarzt	Facharzt	Assistenzarzt
Anzahl durchgeführter Operationen	117	177	27	111
Anzahl Nachblutungen postoperativ	4	6	0	1

Wird die absolute Anzahl der Komplikation Nachblutung mit der absoluten Anzahl der durchgeführten Operationen in Relation zu einander gesetzt, so ergibt sich folgende Darstellung.

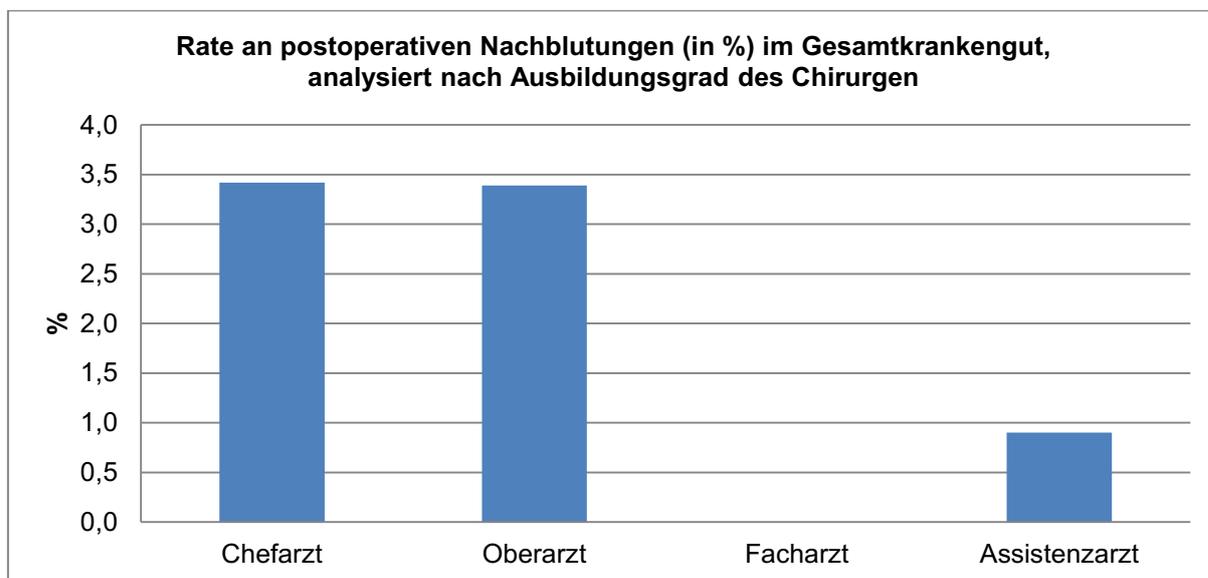


Abbildung 23: Rate an postoperativen Nachblutungen, analysiert nach Ausbildungsgrad

Die Rate an postoperativen Nachblutungen liegt im Durchschnitt bei den Assistenzärzten bei 0,9%, während sie bei dem Chefarzt und bei den Oberärzten bei 3,4% liegt. Die Fachärzte haben eine Komplikationsrate von 0%. Die Rate an postoperativen Nachblutungen ist unabhängig vom Ausbildungsgrad des Chirurgen (Fisher's $\chi^2(3) = 2.10, p = .525$).

7.4 Infektion

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator Rate an Infektionen postoperativ zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden kann.

Tabelle 20: Anzahl Operationen mit Erhebung Wundinfektion

Wundinfektion		
N	Gültig	433
	Fehlend	0
	Gesamtsumme	433

Ermittlung der Infektionen nach Operationsjahr

Anhand von 483 Operationen kann die Rate der Wundinfektionen bestimmt werden. Tabelle 21 zeigt die Anzahl der Nachblutungen nach Jahren aufgeteilt.

Tabelle 21: Anzahl Operationen und Infektionen postoperativ, nach Jahren aufgeteilt

	2008	2009	2010	2011	2012
Operationen	112	77	90	63	91
Infektionen	2	1	0	0	0

Es kam insgesamt nur in drei Fällen zu einer Wundinfektion postoperativ, zwei davon ereigneten sich im Jahr 2008 und eine im Jahr 2009. Abbildung 24 zeigt die Rate an postoperativen Infektionen.

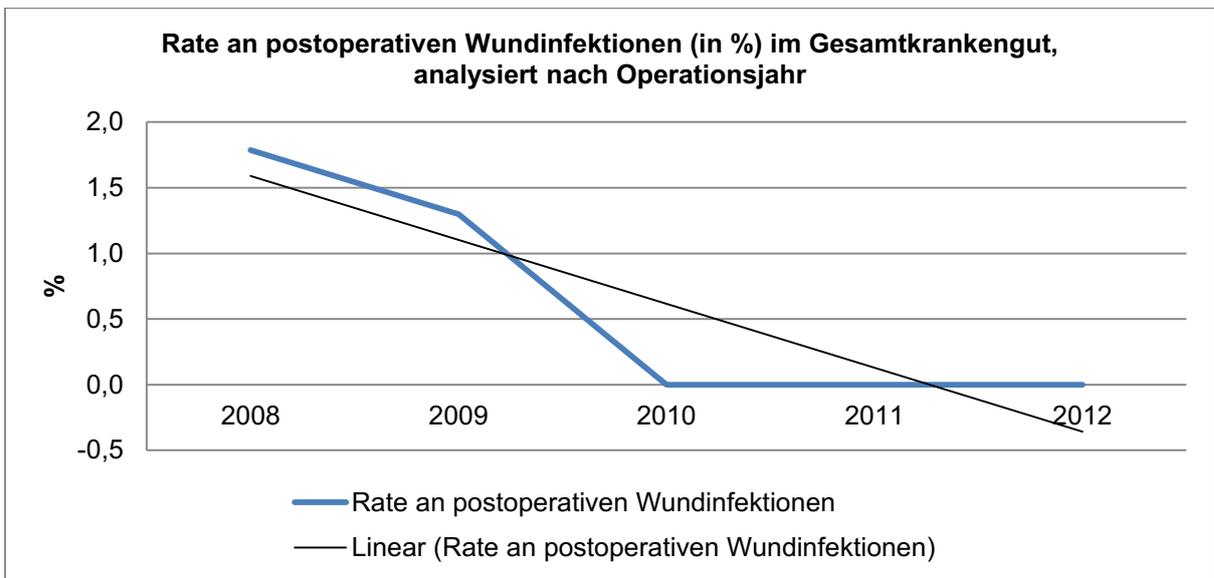


Abbildung 24: Rate an postoperativen Wundinfektionen, analysiert nach Operationsjahr

Im Jahr 2008 hatten 1,8% der Patienten eine Wundinfektion im Anschluss an die Operation. Im Jahr 2009 konnte die Rate bereits auf 1,3% gesenkt werden, während es in den Folgejahren zu keiner Infektion mehr gekommen ist. Im Mittel liegt die Rate an postoperativen Wundinfektionen bei 0,7%. Die Rate an postoperativen Wundinfektionen ist dennoch unabhängig vom Jahr der Operation (Fisher's $\chi^2(4) = 3.00$, $p = .511$). Trotzdem ist in Abb. 24 deskriptiv ein Trend zu erkennen, wonach die postoperativen Infektionen im Laufe der Jahre abgenommen haben ($R^2 = 0,80$).

Ermittlung der postoperativen Wundinfektionen nach Resektionsausmaß

Inwiefern das Resektionsausmaß eine Rolle bei der Höhe der Komplikationsraten spielt, wird in diesem Abschnitt geklärt. Tabelle 22 zeigt die absolute Anzahl an durchgeführten Operationen und postoperativen Wundinfektionen, aufgeteilt nach der Operationsmethode.

Tabelle 22: absolute Anzahl Operationen und postoperative Infektionen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß

	Anzahl der Operationen insgesamt	Anzahl der Eingriffe mit postoperativen Wundinfektionen
Knotenexzision	40	0
subtotale T.	374	3
fast-totale T.	18	0
Hemit.	28	0
totale T.	22	0
Gesamtsumme	482	3

Alle drei postoperativen Wundinfektionen traten nach subtotalen Thyreoidektomien auf. Bezogen auf die Gesamtzahl an subtotalen Thyreoidektomien ist dies eine Komplikationsrate von 0,6%. Aufgrund der Verteilung und der geringen Fallzahl wird von weiteren Auswertungen an dieser Stelle Abstand genommen.

Ermittlung der postoperativen Wundinfektionen nach Ausbildungsgrad

Um feststellen zu können, welchen Einfluss der Ausbildungsgrad der Operateure auf die Rate an postoperativen Infektionen hat, werden zunächst die Anzahl der durchgeführten Operationen und der aufgetretenen Wundinfektionen erfasst (Tabelle 23) und dann in Relation zu einander gesetzt.

Tabelle 23: Anzahl Operationen und postoperative Infektionen aufgeteilt nach Ausbildungsgrad

		Anzahl der durchgeführte Operationen	Anzahl der postoperativen Infektionen
Ausbildungsgrad	Assistenzarzt	112	1
	Facharzt	27	0
	Oberarzt	177	2
	Chefarzt	117	0

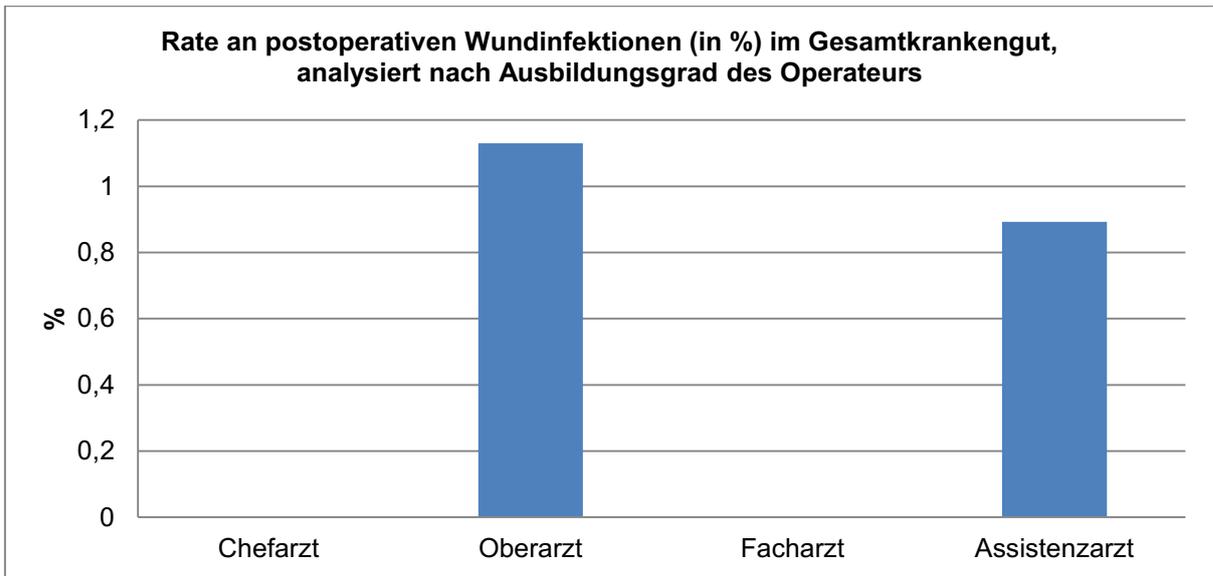


Abbildung 25: Rate an postoperativen Wundinfektionen, analysiert nach Ausbildungsgrad des Operateurs

Bei keinem der von Chefarzt oder Facharzt operierten Patienten trat eine postoperative Wundinfektion auf, die Komplikationsrate ist 0%. Die Rate der durch die Operation ausgelösten Entzündungen liegt bei den Assistenzärzten bei 0,9% und bei den Oberärzten bei 1,1%. Die postoperative Infektionsrate ist unabhängig von dem Ausbildungsgrad des Operateurs (Fisher's exact (3) = 1.63, p = .692).

7.5 Rezidiv

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator Rezidivrate zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden kann. Wie in Tabelle 24 zu sehen ist, gibt es keine fehlenden Angaben.

Tabelle 24: Anzahl Operationen mit Erhebung Rezidiveingriff

Rezidivoperation		
N	Gültig	433
	Fehlend	0

Ermittlung der Rezidiveingriffe nach Operationsjahr

Wie häufig ein erneuter Eingriff durchgeführt wurde, ist Tabelle 25 zu entnehmen.

Tabelle 25: absolute Anzahl Operationen und Rezidiveingriffe

	2008	2009	2010	2011	2012	Summe
Operationen	112	77	90	63	91	433
Rezidiveingriff	4	5	10	4	7	30

Insgesamt handelt es sich bei 30 von 433 Operationen um einen erneuten Eingriff. Im Rahmen dieser Auswertung kann jedoch nicht gesagt werden, ob der Ersteingriff am St. Elisabeth-Hospital Herten oder an einem auswärtigen Haus durchgeführt wurde. Da diese Auswertung nur den Zeitraum 2008 – 2012 umfasst, kann auch nicht gesagt werden, wie viel Zeit zwischen Erst- und Reeingriff vergangen ist. Weitere Auswertungen sind daher im Rahmen dieser Dissertation nicht möglich.

7.6 Letalität

Fehlende Fälle

Um den Qualitätsindikator perioperative Letalität zu bestimmen, muss zunächst die Anzahl der Operationen ermittelt werden, für die dieser Parameter erhoben werden kann.

Tabelle 26: Anzahl Operationen mit Erhebung der Letalität

Letalität perioperativ		
N	Gültig	433
	Fehlend	0
	Gesamtsumme	433

Alle 433 Operationen können für die Erhebung des Qualitätsindikators Letalität einbezogen werden.

Ermittlung der perioperativen Letalität nach Operationsjahren

Tabelle 27 gibt Aufschluss über die absolute Anzahl der durchgeführten Operationen und des Auftretens perioperativer Letalität.

Tabelle 27: absolute Anzahl Operationen und perioperative Letalität

	2008	2009	2010	2011	2012
Operationen	112	77	90	63	91
Letalität	0	0	0	1	0

Von insgesamt 433 durchgeführten Operationen ist eine von den Patienten nicht überlebt worden. Der Fall mit tödlichem Ausgang ereignete sich im Jahr 2011. Die Rate an perioperativer Letalität beträgt für dieses Jahr bei einer von 63 Operationen mit letalem Ausgang 1,6%. Auf alle Operationen bezogen liegt die Rate an perioperativer Letalität bei 0,2%.

Die Indikation zur Operation in diesem Einzelfall (subtotale Resektion links und Hemithyreoidektomie rechts) wurde aufgrund eines breit invasiv gewachsenen, follikulären Karzinoms gestellt. Rechtsseitig wurde unmittelbar postoperativ eine Stimmbandlähmung festgestellt. Eine Nachblutung, ein Hypoparathyreoidismus oder eine Wundinfektion konnten ausgeschlossen werden. Das Alter bei Operation betrug 84 Jahre.

8 Diskussion

8.1 Rekurrensparese

Interne Ergebnisse - welche Rückschlüsse sind möglich?

Die internen Ergebnisse können unter verschiedenen Aspekten diskutiert werden. Jedoch eint sie alle die Frage, was verbessert werden kann, um Komplikationsraten noch weiter zu reduzieren oder welche Maßnahmen ergriffen werden müssen, um den aktuellen Stand zu halten.

Rückschlüsse - Operationsjahr

Wie in Kapitel 7.1 beschrieben, ist die Rate an postoperativen Rekurrensparesen statistisch unabhängig vom Jahr der Operation. Die Raten an postoperativen Paresen reichen von 2,2% im Jahr 2012 bis 5,1% im Jahr 2009. Ein Nachteil dieser Auswertungen ist, dass lediglich ein Zeitraum von fünf Jahren ausgewertet wurde.

Natürlich kann nun zum einen gesagt werden, dass eine gleichbleibende Qualität Ausdruck für eine beständig gute Leistung ist, die es auch in Zukunft zu erhalten gilt. Andererseits besteht das stete Bestreben die Ergebnisqualität weiter zu verbessern. Anhaltspunkte zu finden, was in dem einen Jahr zu einem besseren Ergebnis als in einem anderen Jahr geführt hat, ist aufgrund der statistischen Unabhängigkeit schwierig. Losgelöst von den Ergebnissen dieser Auswertung stellt sich die Frage, welche Faktoren Ergebnisqualität über einen Zeitraum von mehreren Jahren beeinflussen könnten.

Eine Möglichkeit der Einflussnahme wäre im Bereich der Rekurrensparesen das breitere Nutzen und stetige Verbessern der Technik, insbesondere des *Neuromonitorings*. In den Jahren 2008 – 2012 wurden insgesamt 24 Nerven postoperativ als verletzt berichtet (ohne die schon präoperativ Geschädigten zu subtrahieren). Bei 17 davon wurde intraoperativ kein *Neuromonitoring* angewendet (im Operationsbericht nicht vermerkt). In drei Fällen wurde der N. laryngeus recurrens zwar mittels Sonde gesucht, war jedoch nicht auffindbar. In weiteren drei Fällen war der Nerv auffindbar, jedoch konnte bereits intraoperativ eine Verletzung festgestellt werden. In einem Fall konnte intraoperativ noch ein Signal abgeleitet werden, jedoch fiel eine Stimmbandparese in der postoperativen Laryngoskopie auf. Leider sind die Fallzahlen dieser Ausarbeitungen zu gering, als dass gesagt

werden könnte, ob in den Jahren mit geringeren Raten an postoperativen Rekurrensparesen auch häufiger das *Neuromonitoring* eingesetzt wurde.

In der verfügbaren Literatur herrscht Uneinigkeit darüber, ob das *Neuromonitoring* signifikanten Einfluss auf die Rate an Rekurrensparesen hat. Zwei Metaanalysen von Pisanu et al. [89] (20 eingeschlossene Studien; 35.513 exponierte Nerven) und Zheng et al. [90] (14 eingeschlossene Studien; 36.487 exponierte Nerven) kommen zu dem Ergebnis, dass das intraoperative *Neuromonitoring* keinen signifikanten Einfluss auf die Rate an permanenten Rekurrensparesen hat. Sie unterscheiden sich jedoch in der Aussage, ob das *Neuromonitoring* signifikanten Einfluss auf die Rate an postoperativen Rekurrensparesen besitzt, obgleich sie sich in 11 der eingeschlossenen Studien überschneiden. Die deutsche Leitlinie „Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen“ sieht in der aktuellen Fassung (Stand 08/2010) das *Neuromonitoring* als Ergänzung zur visuellen Identifikation an, ohne jedoch eine deutlichere Empfehlung auszusprechen [23]. Es sind folglich weitere Metaanalysen abzuwarten, um eine definitive Empfehlung für den Einsatz des *Neuromonitorings* im Rahmen qualitätsverbessernder Maßnahmen aussprechen zu können.

Ein weiterer Ansatzpunkt, der Einfluss auf die Ergebnisqualität über einen Zeitraum von mehreren Jahren nehmen könnte, wäre die Möglichkeit, dass in den Jahren mit höheren Komplikationsquoten vermehrt Patienten mit „schwierigen Operationsbedingungen“ operiert wurden. Dieser Ansatzpunkt ist jedoch eher in der Theorie interessant, denn kein Operateur oder kein Krankenhaus sollte versuchen eine bessere Ergebnisqualität durch Selektion der Patienten zu erreichen. Im Rahmen dieser Arbeit gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen der Rate der Rekurrensparesen im Gesamtkrankengut und der Rate der Rekurrensparesen bei Patienten mit „erschweren Operationsbedingungen“ (Rezidiveingriff und maligne Grunderkrankung).

Eine weitere Überlegung zu dem Thema, welche Faktoren Einfluss auf die Komplikationsraten im Laufe der Zeit haben könnte, wäre die, ob es Neuerungen oder Veränderungen in der Operationstechnik gegeben hat oder ob es im Laufe der Jahre starke Wechsel im Team der Operateure gegeben hat. Letzteres ist für das St. Elisabeth-Hospital Herten zutreffend. Die Tabelle 28 gibt Aufschluss darüber, wie viele Operationen in dem jeweiligen Operationsjahr von einem Chirurg durchgeführt worden sind, der in den Jahren 2008 – 2012 durchgehend oder nur phasenweise Teil des chirurgischen Teams gewesen ist. Es besteht eine Abhängigkeit zwischen Operationsjahr und Teammitgliedschaft ($\chi^2(4) = 24.09, p < .001$). Im Fall des Qualitätsindikators Rekurrensparese ist dies aufgrund der Unabhängigkeit der Paresen vom Jahr der Operation nicht von unmittelbarem Interesse, für weitere Auswertungen bezüglich der Komplikationsraten im Jahresverlauf könnte es jedoch von Bedeutung sein.

Tabelle 28: Überblick Anzahl an Operationen in Abhängigkeit von Operationsjahr und Teammitgliedschaft

	2008	2009	2010	2011	2012	Summe
Durchgehende Teammitgliedschaft	82	68	68	57	86	361
Phasenweise Teammitgliedschaft	30	9	22	6	5	72
Summe	112	77	90	63	91	433

Neue Änderungen, bezogen auf die Operationstechnik, wie zum Beispiel minimalinvasive Operationsverfahren, sind zwischen 2008 – 2012 nicht eingeführt worden. Veränderungen der Resektionsausmaße hat es über den fünf Jahres Zeitraum ebenfalls nur geringfügige gegeben, wie in Abb. 26 und aus Tabelle 29 ersichtlich wird. Nach wie vor wird am St. Elisabeth-Hospital Herten am Häufigsten subtotal reseziert, die Anzahl der durchgeführten subtotalen Resektionen ist unabhängig vom Operationsjahr ($\chi^2(4) = 2.71, p = .608$).

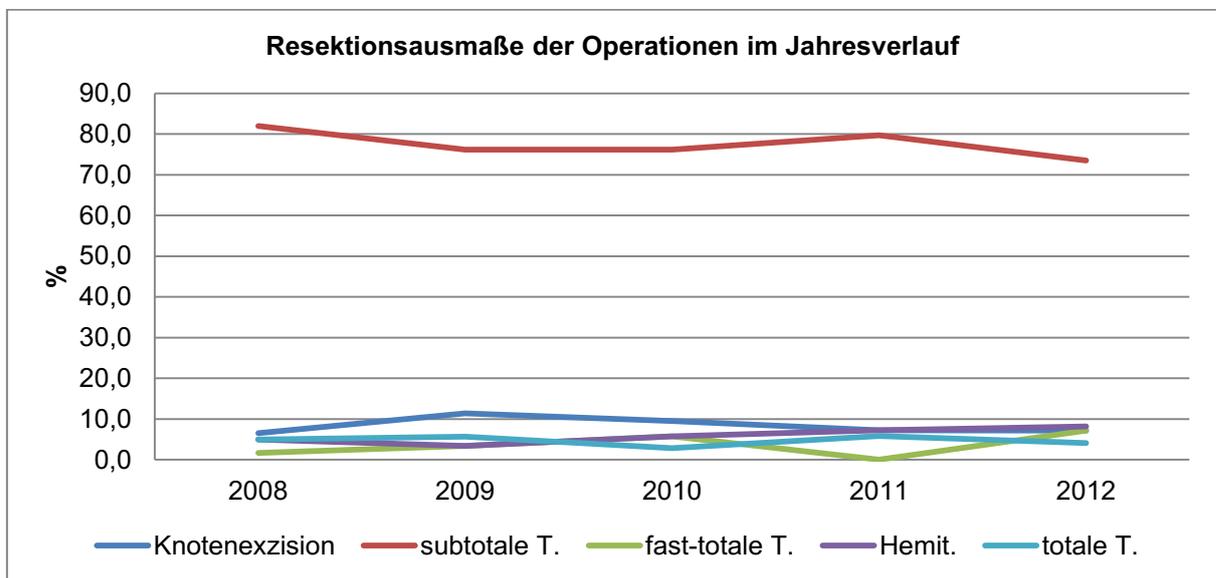


Abbildung 26: Resektionsausmaße der Operationen im Jahresverlauf

Tabelle 29: Anzahl der Operationen mit verschiedenen Resektionsausmaßen im Jahresverlauf

		Operationsjahr					Gesamtsumme
		2008	2009	2010	2011	2012	
Resektionen	Knotenexzision	8	10	10	5	7	40
	subtotale T.	100	67	80	55	72	374
	fast-totale T.	2	3	6	0	7	18
	Hemit.	6	3	6	5	8	28
	totale T.	6	5	3	4	4	22
Gesamtsumme		122	88	105	69	98	482

Rückschlüsse – Resektionsausmaß

Wie in Kapitel 7.1 unter „Ermittlung der Rekurrensparesen nach Resektionsausmaß“ beschrieben, bestand am St. Elisabeth-Hospital Herten in den Jahren 2008 – 2012 ein signifikanter Unterschied in der Rate der postoperativen Rekurrensparesen zwischen Resektionsverfahren mit geringerem Ausmaß (subtotale T. und fast-totale T.) und radikalen Resektionsverfahren (Hemit. und totale T.). Es könnte geschlussfolgert werden, dass der aktuelle Ansatz in Herten, eher zurückhaltend zu reseziieren, sofern die Möglichkeit dazu besteht, und damit den Patienten einem geringeren Risiko auszusetzen, unbedingt weiter zu verfolgen ist. Dies kann jedoch nur unter Vorbehalt gesagt werden. Ein Nachteil dieser Auswertungen ist es, dass eine Erhebung der Rezidivraten und damit der nötigen Rezidiveingriffe aufgrund des zu kurzen Beobachtungszeitraumes und der Möglichkeit des Krankenhauswechsels durch den Patienten nicht möglich war. Zu der aktuellen Diskussion (vgl. Kapitel 4.1.2, Abschnitt: Operative Therapie) in der Literatur, niedrige Komplikationsraten und höhere Rezidivraten gegen niedrigere Rezidivraten und höhere Komplikationsraten abwägen zu müssen, kann diese Ausarbeitung keine Erkenntnisse beitragen.

Rückschlüsse – Operateure

Wie in dem Abschnitt „Ermittlung der Rekurrensparesen nach Ausbildungsgrad des Operateurs“ in Kapitel 7.1 dargestellt ist, hatte der Ausbildungsgrad des Operateurs keinen signifikanten Einfluss auf die Rate an postoperativen Rekurrensparesen, obwohl der Unterschied zwischen 1,2% an postoperativen Rekurrensparesen beim Chefarzt und 5,7% postoperativen Rekurrensparesen bei den Fachärzten dies vielleicht vermuten lassen könnte. Ein Argument hierfür könnte sein, dass anscheinend die Eingriffe gut an den Ausbildungsstand der Ärzte angepasst sind. Dies gilt es zu überprüfen.

88,1% der 42 Eingriffe, die als Operationsindikation eine maligne Grunderkrankung hatten, wurden von Fachärzten, Oberärzten oder von dem Chefarzt durchgeführt, lediglich in 11,9% der Fälle operierten Assistenzärzte. Bei allen 433 Eingriffen betragen diese Prozentsätze 74,1% und 25,9%. Die beobachtete Verteilung der Operationen, bei denen die Indikation ein malignes Grundleiden war, auf die zwei Arztgruppen (Chefarzt, Oberärzte, Fachärzte vs. Assistenzärzte) weicht statistisch signifikant von der Verteilung ab, die aufgrund der Verteilung aller Eingriffe auf diese beiden Arztgruppen hätte erwartet werden können ($\chi^2(1) = 4.27, p = .039$). 97,3% der Rezidiveingriffe wurden von Fachärzten, Oberärzten oder von dem Chefarzt durchgeführt, lediglich in 2,7% der Fälle operierten Assistenzärzte. Bei allen 433 Operationen betragen diese Prozentsätze 74,1% und 25,9%. Die beobachtete Verteilung der Operationen, bei denen die Operationsindikation ein Rezidiv war, auf die zwei Arztgruppen (Chefarzt, Oberärzte, Fachärzte vs. Assistenzärzte) weicht statistisch signifikant von der Verteilung ab, die aufgrund der Verteilung aller Eingriffe auf diese beiden Arztgruppen hätte erwartet werden können ($\chi^2(1) = 10.35, p = .001$). Eine Schlussfolgerung ist, dass der Schwierigkeitsgrad der Operationen dem Können des Operateurs angepasst ist.

Studien, die den Einfluss der Berufserfahrung auf die Höhe der postoperativen Komplikationsraten thematisieren, sind rar. Erbil et al. [91] konnten hier keinen Zusammenhang feststellen, während Duclos et al. [92] einen Zusammenhang zwischen Berufserfahrung (über 20 Jahre) und einer erhöhten Rate an postoperativen Rekurrensparesen dokumentierten.

Da es jedoch Ziel ist, Qualität zu verbessern, muss weiter nach Anhaltspunkten gesucht werden, die Einfluss auf die Ergebnisqualität der einzelnen Operateure nehmen könnten. Eine Möglichkeit dazu bietet die Analyse der Operationsberichte.

Tabelle 30: Umgang mit dem N. laryngeus recurrens während der Operation nach Operateuren. (Einsatz Neuromonitoring) [Paresen N. laryngeus recurrens]

		Operateur				Gesamtsumme
		CA	OA	FA	AA	
Nerv OP Bericht	im OP Bericht als dargestellt berichtet	75(44)[1]	168(33)[9]	25(1)[1]	83(4)[6]	351
	nein, nicht dargestellt	29(5) [1]	5(1) [2]	0(0) [0]	5(0) [0]	39
	als geschont berichtet	13(0)[0]	3(1)[1]	2(0)[0]	24(1)[1]	42
Gesamtsumme		117	176	27	112	432

Wie in Tabelle 30 zusammengefasst zu sehen ist, konnten von 433 Operationen 432 Operationsberichte ausgewertet werden. Da die Fallzahlen für weitere statistische Auswertungen zu gering sind, kann im Folgenden nur von Beobachtungen gesprochen werden. Obwohl teilweise Nerven

als dargestellt oder sogar als geschont berichtet worden sind, kam es dennoch zu postoperativen Stimmbandpareesen. Das *Neuromonitoring* wird häufiger von dem Chefarzt und von den Oberärzten im Vergleich zu den Fachärzten und Assistenzärzten genutzt. Ob eine Empfehlung *Neuromonitoring* und visuelle Kontrolle in Kombination zur Prävention von Rekurrenspareesen einzusetzen ausgesprochen werden kann, darüber kann keine Aussage anhand der vorliegenden Daten getroffen werden.

Externer Vergleich – welche Rückschlüsse sind möglich?

Wie in Kapitel 7.1 beschrieben ist, betrug die Rate an postoperativen Rekurrenspareesen, bezogen auf alle exponierten Stimmbandnerven 3,4%. Es stellt sich daher die Frage, wie dieses Ergebnis im internationalen Vergleich einzuordnen ist.

Daten für einen exakten Vergleich sind wenig zu finden. Teilweise werden nur Komplikationsraten für Operationen bei benignem Grundleiden veröffentlicht. Teilweise werden Rezidivoperationen ausgeschlossen. Manche Autoren veröffentlichen Komplikationsraten bezogen auf die Operationsanzahlen, andere beziehen sich auf die exponierten Nerven (s.u.).

Ein Nachteil dieser Auswertungen ist, dass nur postoperative Komplikationsraten erhoben werden konnten. Eine Kontrolle sechs Monate nach der Operation fand nicht statt, sodass nicht zwischen transienter und permanenter Rekurrenspareese (vgl. Kapitel 5.3.1) unterschieden werden konnte. Da einige Veröffentlichungen jedoch nur die permanenten, über sechs Monate bestehenden Nervenlähmungen umfassen, ist auch in dieser Hinsicht ein Vergleich schwierig.

Abbildung 27 gibt eine Übersicht über mit Daten dieser Erhebung in etwa vergleichbaren Veröffentlichungen.

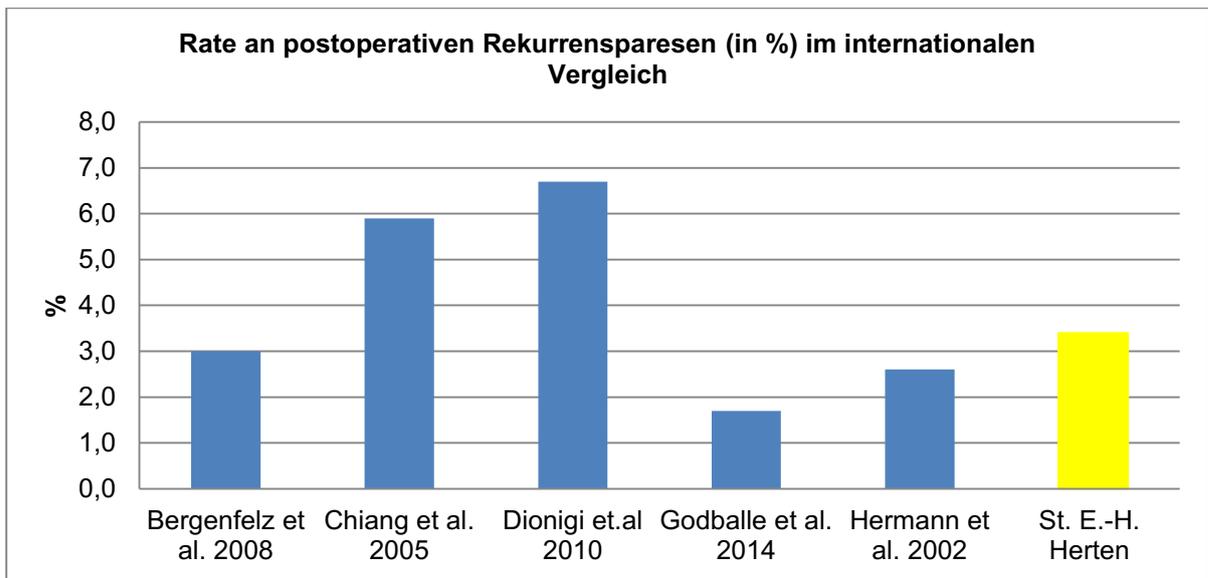


Abbildung 27: Rate an postoperativen Rekurrensparesen im internationalen Vergleich

Ein unmittelbarer Vergleich ist mit den Daten von Chiang et al. [93], Dionigi et al. [94] und Hermann et al. [95] möglich. Godballe et al. [96] veröffentlichten Komplikationsraten von permanenten Rekurrensparesen, bezogen auf die exponierten Nerven. Bergenfelz et al. [97] geben eine Rate von 3,0%, bezogen auf die exponierten Nerven an. Da jedoch die Anzahl der exponierten Nerven nicht veröffentlicht wurde, eignen sich die Daten nicht für weitere Ausführungen. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Rate an postoperativen Rekurrensparesen am St. Elisabeth-Hospital Herten (3,4% an allen 653 exponierten Nerven) und dem Mittelwert der Raten von Chiang et al., Dionigi et al., Godballe et al. und Hermann et al. (2,5%) ($\chi^2(1) = 2.31, p = .129$).

8.2 Hypoparathyreoidismus

Interne Ergebnisse – welche Rückschlüsse sind möglich?

Wie auch bei den postoperativen Rekurrensparesen können die internen Ergebnisse des Qualitätsindikators postoperativer Hypoparathyreoidismus unter verschiedenen Aspekten diskutiert werden. Eine Einschränkung ergibt sich dabei aus der Tatsache, dass nur direkt postoperative Daten erfasst werden konnten. Eine Nachkontrolle nach sechs oder auch 12 Monaten fand nicht erneut statt, sodass keine permanenten Raten von Hypoparathyreoidismus angegeben werden können. Eine weitere Einschränkung stellt der hier gewählte Umgang mit der Diagnosestellung von postoperativem Hypoparathyreoidismus dar. Wie in dem Kapitel 5.3.2 erläutert, ist ein Hypoparathyreoidismus normalerweise definiert als ein Mangel an dem von den Nebenschilddrüsen produzierten Parathormon. Da dieses im klinischen Alltag jedoch nur in Ausnahmefällen bestimmt wird, wird häufig, wie auch in dieser Auswertung, indirekt von dem Serumkalziumspiegel auf die Funktion der Nebenschilddrüsen geschlossen. Dabei wird in dieser Arbeit ein Gesamtkalziumspiegel von weniger als 2,2 mmol/L als zu

niedrig erachtet und damit als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, unabhängig davon, ob klinische Anzeichen eines Hypoparathyreoidismus (vgl. Kap. 5.3.2) erkennbar waren. Nicht eingeschlossen wurden Patienten, die bereits präoperativ erniedrigte Gesamtkalziumspiegel hatten, sowie Patienten, die an einer Nebenschilddrüsenüberfunktion litten und daher gleichzeitig an Schilddrüse und Nebenschilddrüse operiert wurden.

In der vergleichenden Literatur wird die Definition des Hypoparathyreoidismus rege diskutiert. Wie Hermann in seinem Werk „Schilddrüsenchirurgie“ [85] im Kapitel VIII 2.4 zusammenfasst, stellte sich bereits auf der 23. Tagung der chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie im Jahr 2004 die Frage, welche Parameter diagnosebestimmend für den Hypoparathyreoidismus sind. Zwischen 22 an der Umfrage teilnehmenden Kliniken konnte keine Einigung erzielt werden. Zur Auswahl standen die Parameter Kalzium, Parathormon, Gesamteiweiß, Vitamin D und klinische Symptome. Thomusch et al. [98] nahmen einen Hypoparathyreoidismus an, wenn eine postoperative Kalzium- oder Vitamin-D-Gabe von Bedarf waren, um klinische Symptome des Kalziummangels wie eine Tetanie zu behandeln. Der Serumkalziumspiegel spielte dabei keine Rolle. Andere Autoren wie Bergenfelz et al. [97] nutzten die postoperativen Serumkalziumspiegel sowie die postoperative Gabe von Kalzium und Vitamin D oral oder i.v. als Definitionsparameter. Wiederum eine andere Lösung suchten Kalyoncu et al. [99], indem sie eine „biochemische“ Hypokalzämie mit postoperativen Serumkalziumwerten von < 8 mg/dl von einer „klinischen“ Hypokalzämie mit Parästhesien in den Extremitäten und perioral sowie positivem Chvostek- und Trousseauzeichen differenzierten.

Rückschlüsse – Operationsjahr

Wie in Kapitel 7.2 aufgeführt, liegen die korrigierten Raten an postoperativem Hypoparathyreoidismus am St. Elisabeth-Hospital Herten zwischen 7,9% im Jahr 2011 und 13,2% im Jahr 2009. Die Komplikationsraten sind unabhängig von dem Operationsjahr. Auch in diesem Fall kann wieder argumentiert werden, dass gleichbleibende Qualität für konstante Ergebnisse und damit Leistungen steht. Mögliche Einflussgrößen, die zu diesem Ergebnis führen, werden im Folgenden anhand der eigenen Ergebnisse und mit Hilfe der Literatur diskutiert.

Wie schon bei dem Qualitätsindikator Rekurrensparese überlegt wurde, könnten starke Personalschwankungen eine Auswirkung auf die Komplikationsraten haben. Dies war im St. Elisabeth-Hospital Herten in den Jahren 2008 – 2012 der Fall (vgl. Kapitel 8.1). Eine weitere Überlegung zu dem Thema, welche Umstände Einfluss auf die Komplikationsraten im Laufe der Zeit haben könnte, wäre die, ob es Neuerungen oder Veränderungen in der Operationstechnik gegeben hat. Neue Änderungen, die Operationstechnik betreffend, wie zum Beispiel minimalinvasive Operationsverfahren, sind zwischen 2008 – 2012 nicht eingeführt worden. Veränderungen in der

Auswahl der Resektionsausmaße hat es über den fünf Jahres Zeitraum ebenfalls nur geringfügige gegeben (vgl. Kap. 8.1., Abb. 26).

International ist eine Studie, die die Raten an postoperativem Hypoparathyreoidismus über eine Zeitspanne von mehreren Jahren verglichen und Einflussgrößen festgestellt hat, schwerlich auffindbar.

Rückschlüsse – Resektionsausmaß

Wie in Kapitel 7.2 aufgeführt, besteht am St. Elisabeth-Hospital Herten in den Jahren 2008 – 2012 kein signifikanter Unterschied in der Rate der postoperativen Rekurrensparesen zwischen Resektionsverfahren mit geringerem Ausmaß (Knotenexzision, subtotale T. und fast-totale T.) und radikalen Resektionsverfahren (Hemit. und totale T.). Eine generelle Empfehlung bezüglich der Auswahl der Resektionsausmaße kann folglich nicht auf Grundlage der Komplikationsrate an postoperativen Nebenschilddrüsenunterfunktionen getroffen werden. Andere Autoren wie Tomusch et al. [98] und Kalyoncu et al. [99] konnten im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit einen signifikanten Einfluss des Resektionsausmaßes auf die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus feststellen. Weitere Studien werden notwendig sein, um den Einfluss des Resektionsausmaßes auf die Komplikationsrate zu benennen und Empfehlungen im Rahmen des individuell Möglichen bei den Patienten bezüglich des Resektionsausmaßes aussprechen zu können.

Rückschlüsse – Operateur

Die in Kapitel 7.2 erhobenen Daten zeigen, dass die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus abhängig ist von dem Ausbildungsgrad des Operateurs. Daraus ist jedoch nicht zu schlussfolgern, dass die Komplikationsrate mit dem Grad der Erfahrung immer niedriger wird. Der Chefarzt liegt mit einer Komplikationsrate von 2,6% vor den Assistenten mit 8,1%, es folgen Ober- und Fachärzte. Ein Einblick in die Operationsberichte (siehe Tabelle 31) zeigt, dass eine Aussage, wie im Verlauf der Operation mit den Nebenschilddrüsen umgegangen wurde (sichtbar unangetastet, transplantiert, reseziert, nicht aufgefunden, nicht zu transplantieren), in weniger als 40% der Operationen dokumentiert wurde. Eine genauere Dokumentation wäre wünschenswert, denn diese könnte Rückschlüsse über die Achtsamkeit der Operateure gegenüber der Komplikation des Hypoparathyreoidismus geben.

Tabelle 31: Auszug Operationsbericht - Umgang mit den Nebenschilddrüsen während der Operation, analysiert nach Ausbildungsgrad des Operateurs

		Chefarzt	Oberärzte	Fachärzte	Assistenzärzte	Summe
Umgang mit Nebenschilddrüsen	Nicht im Operationsbericht erwähnt	92	67	20	81	260
	im Operationsbericht erwähnt	25	110	7	31	173
Operationen		117	177	27	112	433

Eine andere Begründung für die Abhängigkeit zwischen der Komplikationsrate an postoperativem Hypoparathyreoidismus und dem Ausbildungsgrad des Operateurs zu suchen und zu finden fällt schwer, zumal andere Autoren wie Erbil et al. [91] keine Abhängigkeit zwischen den Komplikationsraten und der Erfahrung des Chirurgen feststellen konnten. Duclos et al. [92] kamen hingegen zu dem Ergebnis, dass eine Berufserfahrung von <2 und >20 Jahren die Auftretenswahrscheinlichkeit von postoperativem Hypoparathyreoidismus erhöhen. Jedoch muss gesagt werden, dass diese Studie lediglich eine Gruppe von 28 Chirurgen umfasste.

Einmal mehr kann keine definitive Aussage, inwieweit der Ausbildungsgrad oder die Berufserfahrung des Operateurs auf die Komplikationsraten Einfluss nehmen, getroffen werden. Weitere Auswertungen, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, wären vielleicht eher von wissenschaftlichem Interesse, da in der Realität die Berufserfahrung ein Parameter ist, der sich im Laufe des Berufslebens weiter entwickelt.

Externer Vergleich – welche Rückschlüsse sind möglich?

Die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus liegt beim St. Elisabeth-Hospital Herten durchschnittlich bei 10,6%. Es stellt sich die Frage, wie dieser Wert im internationalen Vergleich einzuordnen ist.

Drei Schwierigkeiten ergeben sich, wenn ein direkter Vergleich angestrebt wird. In dieser Auswertung wurden nur postoperative Komplikationsraten erhoben. Eine Kontrolle sechs Monate oder 12 Monate nach der Operation fand nicht statt, sodass nicht zwischen transientem und permanentem Hypoparathyreoidismus unterschieden werden konnte (vgl. Kap. 5.3.2). Des Weiteren wird die Diagnose „postoperativer Hypoparathyreoidismus“, wie zu Beginn dieses Kapitels schon diskutiert, von jedem Autor anders definiert, w

ie auch die Ein- und Ausschlusskriterien unterschiedlich festgesetzt werden. So wurden in dieser Arbeit Patienten mit schon präoperativ erniedrigten Kalziumwerten oder mit einer geplanten Parathyreoidektomie ausgeschlossen.

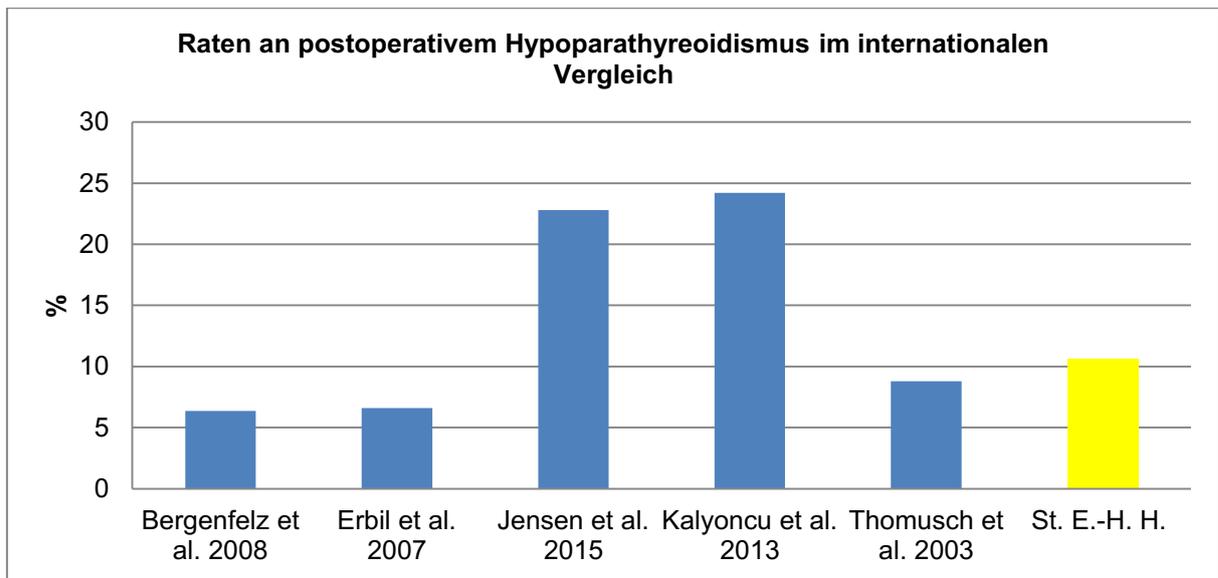


Abbildung 28: Raten an postoperativem Hypoparathyreoidismus im internationalen Vergleich

Ein direkter Vergleich ist aus oben genannten Gründen am ehesten mit Erbil et al. [91], Kalyoncu et al. [99] und Thomusch et al. [98] möglich. Bergenfelz et al. [97] veröffentlichen lediglich Daten für bilaterale Resektionen und Jensen et al. [100] veröffentlichten Komplikationsraten für die totale Thyreoidektomie. Es besteht allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus am St. Elisabeth-Hospital Herten (10,6%) an allen 432 Operationen und dem Mittelwert der Raten von Erbil et al., Kalyoncu et al. und Thomusch et al. (8,3%) ($\chi^2(1) = 3.00, p = .083$).

8.3 Nachblutung

Interne Ergebnisse – welche Rückschlüsse sind möglich?

Der Qualitätsindikator „Rate an postoperativen Nachblutungen“ konnte ohne weitere Einschränkungen erhoben werden. 432 Operationen standen dafür zur Verfügung.

Exkurs – Detektion und Dauer der Nachblutungen

Eine Übersicht, wie die Nachblutung detektiert wurde, ist in Abb. 29 dargestellt.

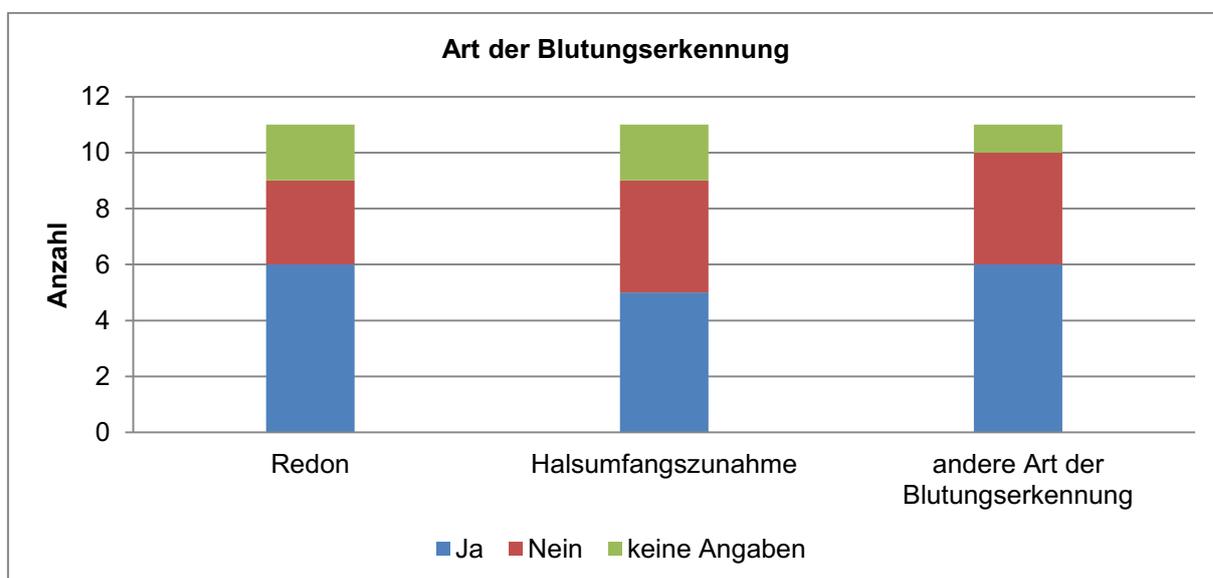


Abbildung 29: Art der Blutungserkennung

Von den insgesamt 11 Patienten mit postoperativen Nachblutungen, wurden jeweils sechs durch eine vermehrte Füllung der eingelegten Redondrainagen auffällig. Fünf Patienten fielen durch eine Vermehrung des Halsumfanges auf und bei weiteren sechs Patienten wurde die Blutung auf andere Art (Druckgefühl, Blutung aus der Wunde, Hämatom) erkenntlich. Eine Blutung konnte dabei auch auf mehrere Arten detektiert werden.

Zusätzlich von Interesse ist, wie viel Zeit zwischen der Hautnaht der Operation und dem Wiedereröffnen der Wunde zur Versorgung der Nachblutung gebraucht wurde.

Tabelle 32: fehlende Werte Blutungszeit

Blutungszeit Hautnaht bis Schnitt		
N	Gültig	8
	Fehlend	3

Von den insgesamt 11 Patienten, bei denen postoperativ eine Nachblutung aufgetreten ist, liegen bei acht Patienten Daten zur Dauer der Blutung vor, wie in Tabelle 32 ersichtlich ist. Diese wird definiert als die Zeit zwischen der Hautnaht der ersten Operation und dem Schnitt der Revisionsoperation nach Angaben der Zeiten auf den Operationsberichten. Ob bei den drei Patienten mit fehlenden Angaben keine Dokumentation vorlag oder ob eine konservative Vorgehensweise vorgezogen wurde, lässt sich nicht ermitteln.

Tabelle 33: Blutungszeiten

	Zeit in min
Gültige:	5
	20
	40
	100
	295
	360
	525
	753
Mittelwert:	262,25
Minimum:	5
Maximum:	753

Die geringste Blutungszeit weist ein Patient auf, bei dem die Nachblutung noch im Operationssaal fünf Minuten nach der Hautnaht entdeckt wurde. Die längste Blutungszeit beträgt 753 Minuten, was einem halben Tag entspricht. Im Mittel beträgt die Zeit zwischen der Hautnaht der Operation und dem Wiedereröffnen der Wunde zur Blutstillung n (siehe Tabelle 33).

Rückschlüsse – Operationsjahre

Wie im Kapitel 7.3 bereits dargestellt, variiert die Rate an postoperativen Nachblutungen zwischen 0% im Jahr 2008 und 5,2% im Jahr 2009. Eine Abhängigkeit zwischen Operationsjahr und Nachblutungsrate ist nicht gegeben. Jedoch schränkt die Anzahl von nur fünf in die Auswertung einbezogenen Jahren die Aussagefähigkeit ein. So konnten Promberger et al. [101] in ihren Auswertungen eine zunehmende Tendenz der postoperativen Nachblutungen über einen Verlauf von 29 Jahren feststellen.

Die Möglichkeiten der Einflussnahme auf die Rate postoperativen Komplikationen im Jahresverlauf, so auch die Rate an postoperativen Nachblutungen, durch Wechsel im Team der Operateure oder Wechsel der Resektionsstrategie wurden in den vergangenen Kapiteln (vgl. Kapitel 8.1 und 8.2) bereits vorgestellt und werden an dieser Stelle nicht erneut diskutiert. Weitere Einflussgrößen sind, wie schon bei den Rekurrensparesen und den Nebenschilddrüsenunterfunktionen, schwer zu finden oder sind, wenn es um Parameter wie Achtsamkeit und Problembewusstsein geht, nicht zu erfassen.

Rückschlüsse – Resektionsausmaß

Die Rate an postoperativen Nachblutungen ist am St. Elisabeth-Hospital Herten im beobachteten Zeitraum unabhängig vom Ausmaß der Resektion (vgl. Kapitel 7.3). Andere Autoren wie Godballe et al. [102] und Promberger et al. [101] konnten ein größeres Resektionsausmaß als signifikanten Risikofaktor für die postoperative Nachblutung benennen. Eine mögliche Erklärung für den Unterschied wäre, dass die Fallzahl von 433 Operationen mit 482 unterschiedlichen Resektionsausmaßen in dieser Auswertung im Vergleich mit den Daten der anderen Autoren zu gering ist. Ein anderer Ansatz ist die Möglichkeit einer anderen Verteilung bezüglich der angewandten Resektionsausmaße in der Vergleichsliteratur, so waren 82% der Operationen bei Godballe et al. [102] beispielsweise Hemithyreoidectomien und totale Thyreoidectomien, während am St. Elisabeth-Hospital Herten zu 78% subtotal reseziert wird. Letztendlich kann an dieser Stelle nur auf Grundlage der externen Ergebnisse die Empfehlung ausgesprochen werden, das Resektionsausmaß im Rahmen der individuellen Möglichkeiten jedes Patienten zugunsten einer geringeren Komplikationsquote so gering wie möglich zu halten.

Rückschlüsse - Operateure

Die Rate an postoperativen Nachblutungen ist am St. Elisabeth-Hospital Herten unabhängig vom Ausbildungs-/ Erfahrungsgrad des Operateurs. Eine Einschränkung in der Bewertung dieses Ergebnisses ist die geringe Fallzahl von 11 Nachblutungen, die für diese Auswertung zur Verfügung standen. Eine Begründung für diese Unabhängigkeit zu finden fällt schwer. Auch hier gilt, dass Faktoren wie Achtsamkeit und technische Unterschiede zwischen den Operateuren schlecht messbar sind. Dehal et al. [103] konnten in ihren Ausarbeitungen herausfinden, dass Operateure mit weniger Jahren Berufserfahrung einen Risikofaktor für postoperative Nachblutungen darstellten. Weitere Studien, die sich mit dieser Thematik befassen, wären nötig, um definitive Aussagen über den Einfluss des Operateurs auf die Rate der Nachblutungen treffen zu können. Jedoch muss an dieser Stelle noch einmal auf das eher wissenschaftliche Interesse an dieser Fragestellung hingewiesen werden, da Berufserfahrung ein fließend ansteigender Parameter ist, der seinen Anfang stets bei „Null“ nimmt.

Externer Vergleich – welche Rückschlüsse sind möglich?

Die Raten an postoperativen Nachblutungen lagen beim St. Elisabeth-Hospital Herten durchschnittlich bei 2,5%. Es stellt sich die Frage, wie dieser Wert im internationalen Vergleich einzuordnen ist.

Schwierigkeiten im Vergleich ergeben sich in den Ein- und Ausschlusskriterien der unterschiedlichen Autoren. Für diesen Vergleich werden nur Daten anderer Autoren einbezogen, die sich ebenfalls auf

ein Gesamtkrankengut beziehen. Auf die Häufigkeiten der unterschiedlichen Resektionsausmaße wird keine Rücksicht genommen.

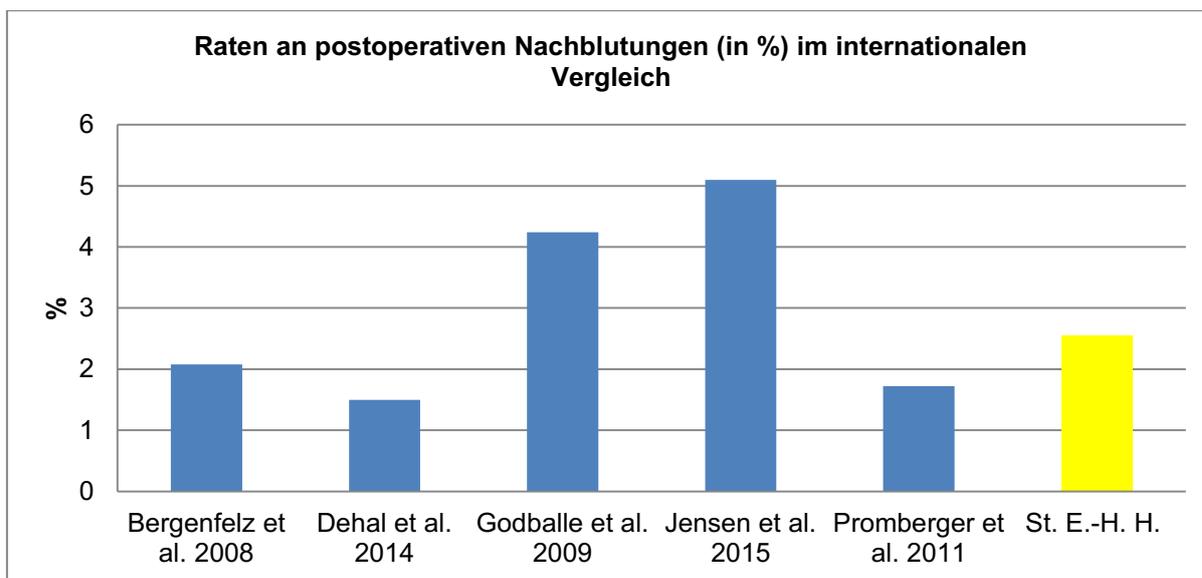


Abbildung 30: Raten an postoperativen Nachblutungen im internationalen Vergleich

Für den direkten Vergleich eignen sich am ehesten die Daten von Bergenfelz et al. [97], Dehal et al. [103], Godballe et al. [102] und Promberger et al. [101]. Jensen et al. [100] veröffentlichten nur Komplikationsraten nach totalen Thyreoidektomien. Es besteht allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Rate an postoperativen Nachblutungen am St. Elisabeth-Hospital Herten (2,4%) und dem Mittelwert der Raten von Bergenfelz et al., Dehal et al., Godballe et al. und Promberger et al. (1,6%) ($\chi^2(1) = 2.32, p = .127$).

8.4 Infektion

Interne Ergebnisse – Rückschlüsse

Für die Erfassung des Qualitätsindikators „Rate an postoperativen Wundinfektionen“ konnten alle 433 Operationen gewertet werden, es gab keine fehlenden Angaben. Schwierigkeiten in der Aussagekraft der Ergebnisse ergeben sich allerdings durch die kurze Liegedauer nach Schilddrüsenoperationen. So lag die Liegedauer zwischen drei und 64 Tagen, die gemittelte Liegedauer beträgt sechs Tage, die mediane Liegedauer beträgt fünf Tage. Wundinfektionen, die nach Entlassung der Patienten auftraten, werden nicht erfasst. Eine Wundinfektion wird definiert als Erhöhung des CRP Wertes >5 mg/L oder als klinisch sichtbare Zeichen der Infektion bei der postoperativen Wundkontrolle (Rötung, Schwellung, Erwärmung, Schmerz, Nahtinsuffizienz durch Entzündung).

Rückschlüsse – Operationsjahre

Die Rate an postoperativen Wundinfektionen am St. Elisabeth-Hospital Herten ist unabhängig von dem Jahr der Operation. Es kann jedoch ein Trend festgestellt werden, wonach die Rate an Wundinfektionen über die Jahre abgenommen hat (vgl. Kapitel 7.4). Änderungen bezüglich der Liegedauer der Patienten können als Ursache dafür ausgeschlossen werden. Die Tabelle 34 zeigt die mittlere Liegedauer der Patienten nach Operationsjahren aufgeteilt.

Tabelle 34: durchschnittliche Liegedauer in Tagen, aufgeteilt nach Operationsjahr

	2008	2009	2010	2011	2012
Mittlere Liegedauer in Tagen	7	7	6	6	6

Werden unabhängig von den Ergebnissen dieser Arbeit Gründe für eine Veränderung der Infektionsraten im Verlauf über mehrere Jahre gesucht, sind Antworten auf die folgenden Fragen von Interesse: Hat es Veränderungen bezüglich der Hygienevorschriften oder im Prozess der Sterilisation gegeben? Gab es einen Anlass oder ein Ereignis, dass die Operateure noch einmal besonders sensibilisiert hat für die Komplikation der Wundinfektion? Beide Fragen können für das St. Elisabeth-Hospital Herten verneint werden. Vergleichbare Veröffentlichungen zu diesem Thema konnten während der Ausarbeitung dieser Dissertation nicht ermittelt werden.

Rückschlüsse – Resektionsausmaß

Nach den vorgenommenen Auswertungen traten alle drei Wundinfektionen nach subtotalen Thyreoidektomien auf (vgl. Kapitel 7.4) Die Rate an Wundinfektionen ist unabhängig von dem Ausmaß der Resektion. Die geringere Anzahl der postoperativen Wundinfektionen lassen keine weiteren Überlegungen über mögliche Gründe für dieses Ergebnis zu. In der Literatur konnte keine Veröffentlichung gefunden werden, die das Resektionsausmaß als Risikofaktor für die postoperative Wundinfektion benennen kann. Folglich müssen weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, bevor eine definitive Aussage, ob Wundinfektion und Resektionsausmaß in einem Zusammenhang stehen, getroffen werden kann.

Rückschlüsse – Operateure

Zwei postoperative Wundinfektionen traten nach Operationen auf, die ein Oberarzt durchgeführt hatte und eine Wundinfektion nach der Operation durch einen Assistenzarzt (vgl. Kapitel 7.4). Die Rate an Wundinfektionen ist unabhängig von dem Erfahrungsgrad des Operateurs. Die geringere Anzahl der postoperativen Wundinfektionen lassen keine weiteren Überlegungen über mögliche Gründe für dieses Ergebnis zu. In der Literatur konnte keine Veröffentlichung gefunden werden, die die Erfahrung des Operateurs als Risikofaktor für die postoperative Wundinfektion benennen kann. Folglich müssen weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, bevor eine definitive Aussage, ob Berufserfahrung und postoperative Wundinfektionen in einem Zusammenhang stehen, getroffen werden kann.

Externer Vergleich – welche Rückschlüsse sind möglich?

Die Raten an postoperativen Infektionen liegen beim St. Elisabeth-Hospital Herten im Durchschnitt bei 0,7%. Nun stellt sich die Frage, wie dieser Wert im internationalen Vergleich einzuordnen ist.

Schwierigkeiten im Vergleich ergeben sich in den Ein- und Ausschlusskriterien der unterschiedlichen Autoren. Einige Autoren beziehen sich nur auf Komplikationsraten nach totalen Thyreoidektomien, andere selektieren nach der Grunderkrankung.

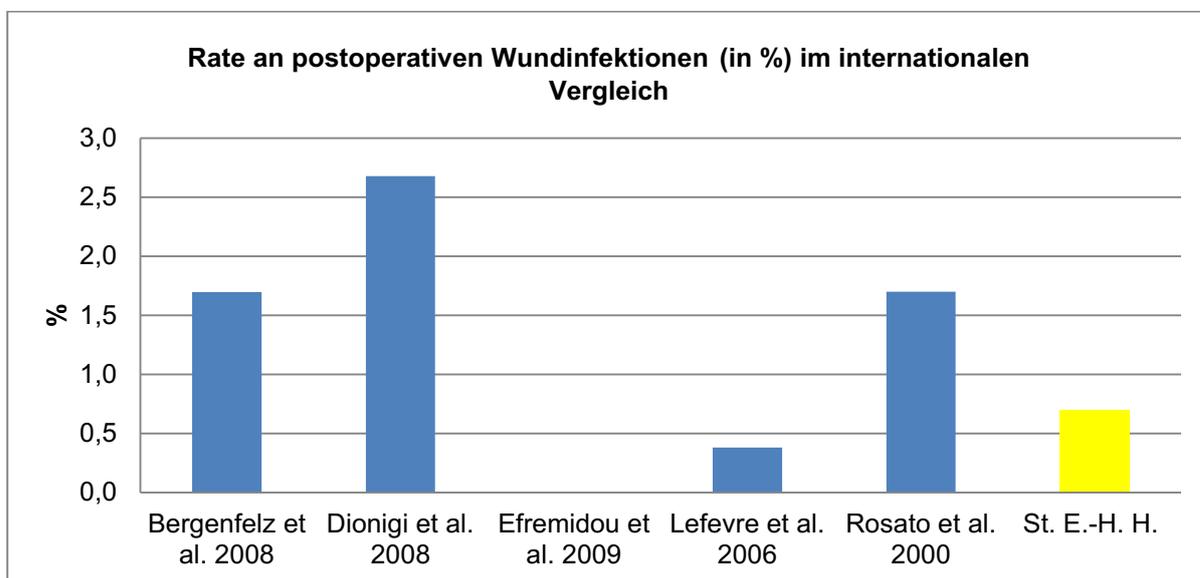


Abbildung 31: Rate an postoperativen Wundinfektionen im internationalen Vergleich

Alle hier aufgeführten Autoren werden in den Vergleich mit einbezogen. Allerdings muss gesagt werden, dass Dionigi et al. [104] und Efremidou et al. [105] nur Daten für radikale Resektionsausmaße (totale T. und Hemit.) veröffentlichten. Efremidou et al. bezogen nur benigne

Schilddrüsenerkrankungen mit in ihre Auswertungen ein. Lefevre et al. [106] widmeten sich den Komplikationsraten bei Rezidiveingriffen. Die Studien von Bergenfelz et al. [97] und Rosato et al. [107] beziehen sich auf die Gesamtheit der Behandelten. Es besteht allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Rate an postoperativen Nachblutungen am St. Elisabeth-Hospital Herten (0,7%) und dem Mittelwert der Raten von Bergenfelz et al., Dionigi et al., Efremidou et al., Lefevre et al. und Rosato et al. (0,8%) ($\chi^2(1) = 0.25, p = .615$).

8.5 Rezidiv

Interne Ergebnisse – Rückschlüsse

Die Bestimmung der tatsächlichen Rezidivrate konnte innerhalb der Auswertungen dieser Arbeit nicht durchgeführt werden. Anhand der Krankenakten wurde nicht durchgängig ersichtlich, wie viel Zeit zwischen Erst- und Reeingriff vergangen war. Eine weitere Schwierigkeit ist der Tatsache geschuldet, dass die Patienten das Krankenhaus wechselten. So konnte nicht ermittelt werden, an welchem Haus der Ersteingriff durchgeführt wurde. Die Ergebnisse dieser Arbeit tragen nicht dazu zu bei, Qualitätsmaßstäbe für die Komplikation „Rate an Rezidiveingriffen nach Schilddrüsenoperationen“ zu bestimmen und die Ergebnisqualität für das St. Elisabeth-Hospital Herten zu kontrollieren.

Exkurs – Krankheitsbilder bei Rezidivoperationen

Einzig über die zugrunde liegende Erkrankung, aufgrund derer ein erneuter Eingriff notwendig wurde, kann berichtet werden.

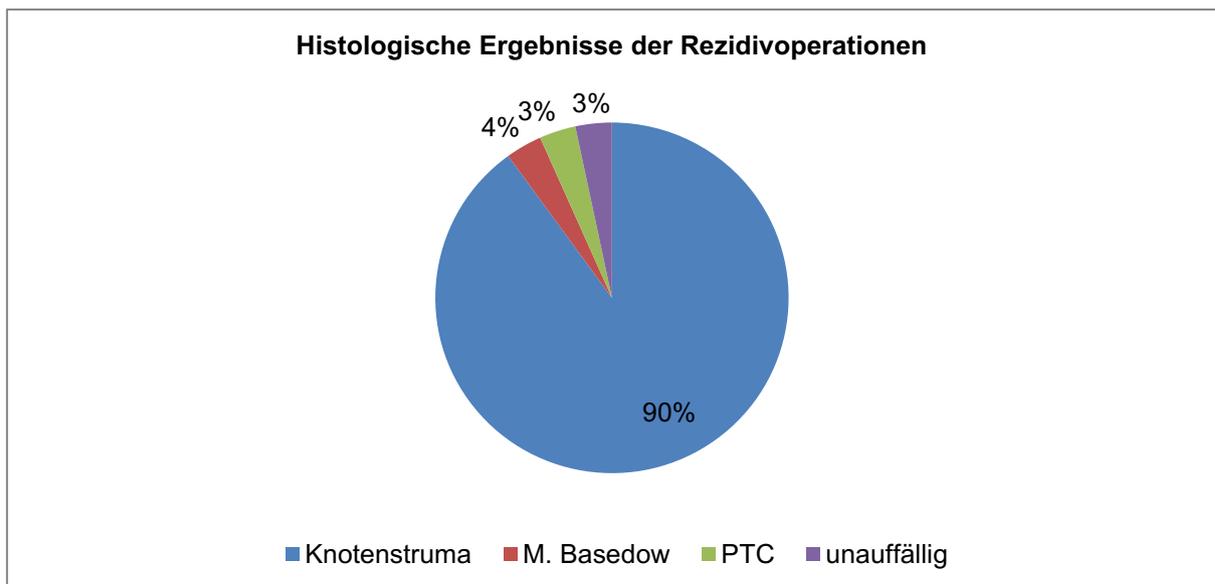


Abbildung 32: Histologische Ergebnisse bei Rezidiveingriffen

Von den 30 Rezidiveingriffen wurden 27 aufgrund einer Knotenstruma durchgeführt, was 90% der Rezidiveingriffe entspricht. In jeweils einem Fall (3,3%) wurde aufgrund eines Morbus Basedow sowie aufgrund eines erneut aufgetretenen papillären Karzinoms operiert. Ebenfalls in einem Fall ergab die Histologie keine Auffälligkeiten.

Externe Ergebnisse – Rückschlüsse

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren ist ohne konkretes Ergebnis an dieser Stelle nicht möglich. Da jedoch die Rezidivraten besonders in der „benignen“ Schilddrüsenchirurgie einen Punkt kontroverser Diskussionen darstellen, folgt an dieser Stelle ein weiterer Exkurs in die aktuelle Literatur. Die zentrale Frage lautet, ob durch radikalere Resektionsausmaße die Rezidivraten gesenkt werden können ohne einen Anstieg der Raten anderer Komplikationen zu verursachen.

Verfechter der totalen Thyreoidektomie begründen Ihre Ansicht durch die Annahme erhöhter Rezidivraten bei weniger radikalen Verfahren im Vergleich zu radikalen Verfahren.

Moalem et al. [108] kommen in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass bei der benignen Knotenstruma die totale Thyreoidektomie das Risiko einer Rezidivoperation senkt ohne dabei die Rate an postoperativen Stimmbandlähmungen und postoperativem permanentem Hypoparathyreoidismus zu erhöhen. Thomusch et al. [109] kommen hingegen zu dem Ergebnis, dass die totale Thyreoidektomie höhere Raten an postoperativen Stimmbandpareesen und an postoperativer Nebenschilddrüsenunterfunktion mit sich bringt. Sie empfehlen die totale Thyreoidektomie nur bei erhöhtem Rezidivrisiko (bilaterale multinoduläre Strumen) und dann von einem erfahrenen Operateur, da sich in ihren Ergebnissen gezeigt hat, dass der Erfahrungsgrad des Operateurs eine Einflussgröße auf die Rate an postoperativen Rekurrensparesen darstellt. Musholt [110] stützt die totale Thyreoidektomie als Regeleingriff für die benigne Knotenstruma, kritisiert jedoch, dass die Ergebnisse der Studien, deren Resultat die Empfehlung dieser ist, aus Zentren für Schilddrüsenchirurgie stammen. Zusätzlich verweist er auf fehlende Studien bezüglich der Abhängigkeit von Schilddrüsenhormonen bei den verschiedenen Resektionsausmaßen.

Auch beim Krankheitsbild der Schilddrüsenautonomie entfacht sich die gleiche Debatte. Hegedüs et al. [14] fassen in ihrem Review noch einmal zusammen, dass die totale Thyreoidektomie nicht routinemäßig indiziert ist, wenn auch einige Autoren [111] dies bevorzugen, um Rezidivoperationen zu vermeiden. Die Komplikationsraten korrelierten mit dem Ausmaß der Resektion und sanken mit der Erfahrung des Operateurs und spezialisiertem Training [14].

Aufgrund der hier aufgeführten Standpunkte warnen einige deutsche Autoren vor der Empfehlung einer unkritischen fast-totalen oder totalen Thyreoidektomie und sprechen sich zum Teil für ein weniger radikales Verfahren aus [109, 110, 112].

Zuletzt ist noch von Interesse, in welchem Rahmen sich die Rezidivraten nach Schilddrüsenoperationen bewegen. Die beiden großen Reviews von Agarwal et Aggarwal und Moalem et al. geben für die subtotale Thyreoidektomie Rezidivraten zwischen 1,5% und 50% und für die totale Thyreoidektomie von 0% - 0,3% an [108, 113]. Dazu muss jedoch gesagt werden, dass eine Interpretation zum einen aufgrund der sehr unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien der einzelnen Studien schwierig ist, zum anderen besteht bei beiden Autoren ein starkes Ungleichgewicht der ausgesuchten Studien hinsichtlich des Resektionsausmaßes. So wurde beispielsweise bei Agarwal et Aggarwal [113] nur eine Studie, die sich mit den Rezidivraten nach totalen Thyreoidektomien befasst, eingeschlossen, und als Grundlage für eine Empfehlung benutzt.

8.6 Letalität

Interne Ergebnisse – Rückschlüsse

Die perioperative Letalität lag am St. Elisabeth-Hospital Herten in den Jahren 2008- 2012 bei 0,2% (vgl. Kapitel 7.6). Aus einem Einzelfall Rückschlüsse in Bezug auf die Ergebnisqualität und Möglichkeiten der Verbesserung dieser zu ziehen, ergibt keinen Sinn, zumal der Krankenakte nicht zu entnehmen war, ob der Tod auf die Operation oder die Multimorbidität der Patientin zurückzuführen war. Am ehesten ist ein multifaktorielles Geschehen anzunehmen, sodass dieser eine Fall weder der perioperativen Letalitätsrate noch der tumorbedingten Mortalitätsrate eindeutig zuzuordnen ist.

Externe Ergebnisse – Rückschlüsse

In der Schilddrüsenchirurgie ist die Komplikation „perioperative Letalität“, so scheint es nach Durchsicht der aktuellen Literatur, eine Seltene. Kaum eine der großen Studien zu dem Thema „Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie“ befasst sich mit der perioperativen Letalität. Ausnahmen bilden folgende Autoren. Efreimidou et al. [105] geben Raten von 0%, Hermann [85] gibt Raten von 0,017% an.

9 Schlussfolgerungen

„Wir wollen den Menschen, die unsere Patienten sind, eine optimale Versorgungsqualität gewährleisten. Das geht nur, wenn wir wissen, wo wir stehen, welche Möglichkeiten der Weiterentwicklung und der Verbesserung es gibt. Erhobene Daten aus einem entfernten Kompetenzzentrum helfen nicht weiter.“ – so lautete die mögliche Antwort auf die Frage: „Warum erheben wir Qualitätsparameter“ zu Beginn dieser Ausarbeitungen.

Um den „Status quo“ zu erheben, wurden 433 Operationen an der Schilddrüse mit 482 unterschiedlichen Resektionsausmaßen in einem fünf-Jahres-Zeitraum (2008-2012) ausgewertet. Die Ergebnisqualität wurde anhand der häufigsten Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie, der Rate an postoperativen Rekurrensparesen, an postoperativem Hypoparathyreoidismus, an Nachblutungen, an Wundinfektionen und an der Letalität erhoben. Die Rezidivrate wurde dabei aufgrund des kurzen Auswertungszeitraumes nur am Rande abgehandelt. Anschließend wurden die Ergebnisse intern und extern verglichen. Im Rahmen der internen Qualitätskontrolle wurden die Ergebnisse bezüglich des Verlaufes über die Jahre, des Resektionsausmaßes und des Ausbildungsgrades des Operateurs verglichen. Der externe Vergleich erfolgte anhand geeigneter Publikationen internationaler Autoren.

Die Komplikationsraten am St. Elisabeth-Hospital Herten unterscheiden sich nicht signifikant von den Komplikationsraten anderer Autoren. Die Ergebnisqualität ist demnach vergleichbar gut. Eine Ausnahme bildet der Qualitätsindikator Rezidivrate, der nicht berücksichtigt werden konnte.

Die Komplikationsraten waren unabhängig von dem Jahr der Operation. Einflussfaktoren wie technische Neuerungen, Veränderungen der Operationsindikationen und größere Wechsel in der Operationstechnik konnten ausgeschlossen werden. Über die Jahre hinweg war die Ergebnisqualität gleichbleibend gut. Eine noch nicht nachweisbar gesicherte Möglichkeit die Ergebnisse zu optimieren, könnte der konsequente Einsatz von *Neuromonitoring* sein.

Es bestand keine Abhängigkeit zwischen Resektionsausmaß und Komplikationsraten. Eine Ausnahme bildete die Rate an postoperativen Rekurrensparesen, hier konnte eine Zunahme der Pareserate bei den radikalen Resektionsformen (Hemithyreoidektomie und totale Thyreoidektomie) im Vergleich zu den weniger radikalen Resektionsausmaßen (sub- und fast-totale Thyreoidektomie) festgestellt werden. Zu der regen Diskussion in der Literatur, inwieweit und anhand welcher Faktoren eine Abwägung zwischen radikalen Verfahren mit höheren Komplikations-, jedoch geringeren Rezidivraten und weniger radikalen Verfahren mit geringen Komplikations-, jedoch höhere Rezidivraten getroffen werden kann, konnten die Ergebnisse dieser Arbeit keine Erkenntnisse zu beitragen. Unter dem Vorbehalt, dass keine Rezidivraten erhoben werden konnten, wird die Strategie am St. Elisabeth-Hospital Herten, weniger radikale Resektionsverfahren zugunsten niedriger Komplikationsraten anzuwenden, weiterhin im Hinblick auf die Rate an postoperativen Rekurrensparesen empfohlen.

Die Komplikationsraten waren unabhängig von dem Ausbildungs-/ Erfahrungsgrad des Operateurs. Eine mögliche Schlussfolgerung ist, dass die Eingriffe gut an den Ausbildungsgrad angepasst sind. So operierten die Assistenten weniger Rezidiveingriffe und Eingriffe, die aufgrund einer malignen Grunderkrankung durchgeführt wurden. Beide „Eingriffsarten“ wiesen im Vergleich zu allen Eingriffen höhere Raten an postoperativen Rekurrensparesen auf. Um die Ergebnisqualität zu halten sollte auch weiterhin darauf geachtet werden, dass die Schwierigkeit eines Eingriffs gut dem Können des Operateurs angepasst ist. Eine Ausnahme bildete die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus, die abhängig von dem Ausbildungsgrad des Operateurs war. Allerdings kann nicht gesagt werden, dass mit zunehmender Berufserfahrung die Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus sank (vgl. Kap. 7.2). Mögliche Gründe mit Potenzial zur Verbesserung dieses Ergebnisses zu finden fällt schwer. Auch die Analyse der Operationsberichte konnte keine Anhaltspunkte für dieses Ergebnis liefern. In Zukunft wünschenswert wäre eine genauere Dokumentation darüber, wie im Laufe der Operation mit den Nebenschilddrüsen umgegangen wurde. Dies könnte auch zu einem größeren Problembewusstsein und mehr Achtsamkeit führen.

Insgesamt liefert das St. Elisabeth-Hospital Herten gute, international vergleichbare Ergebnisse in der Schilddrüsenchirurgie.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Synthese und Regulation der Schilddrüsenhormone.....	5
Abbildung 2: Anzeichnung Kocher´scher Kragenschnitt.....	22
Abbildung 3: Blick auf Schilddrüse und Trachea	22
Abbildung 4: <i>Neuromonitoring</i> N. laryngeus recurrens links	23
Abbildung 5: Signal N. laryngeus recurrens links	23
Abbildung 6: Präparat links.....	23
Abbildung 7: Präparat rechts.....	23
Abbildung 8: subtotale Thyreoidektomie.....	24
Abbildung 9: Ende der Operation	24
Abbildung 10: Klassifikation nach Dralle.....	25
Abbildung 11: Klassifikation nach Robbins	25
Abbildung 12: Häufigkeiten der Krankheitsbilder nach histologischem Befund	29
Abbildung 13: Überblick Operationen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß.....	30
Abbildung 14: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, analysiert nach Operationsjahr.....	34
Abbildung 15: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß	36
Abbildung 16: Rate an postoperativen Rekurrensparesen bei Rezidiveingriffen und bei Malignität ...	37
Abbildung 17: Rate an postoperativen Rekurrensparesen, analysiert nach Ausbildungsgrad	38
Abbildung 18: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus, analysiert nach Operationsjahr	40
Abbildung 19: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus nach Resektionsverfahren	41
Abbildung 20: Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus, analysiert nach Ausbildungsgrad ...	42
Abbildung 21: Rate an postoperativen Nachblutungen, bezogen auf das Operationsjahr	43
Abbildung 22: Rate an postoperativen Nachblutungen, analysiert nach Resektionsausmaß	44
Abbildung 23: Rate an postoperativen Nachblutungen, analysiert nach Ausbildungsgrad	45
Abbildung 24: Rate an postoperativen Wundinfektionen, analysiert nach Operationsjahr	47
Abbildung 25: Rate an postoperativen Wundinfektionen, analysiert nach Ausbildungsgrad des Operateurs	49
Abbildung 26: Resektionsausmaße der Operationen im Jahresverlauf.....	53

Abbildung 27: Rate an postoperativen Rekurrensparesen im internationalen Vergleich.....	57
Abbildung 28: Raten an postoperativem Hypoparathyreoidismus im internationalen Vergleich.....	61
Abbildung 29: Art der Blutungserkennung	62
Abbildung 30: Raten an postoperativen Nachblutungen im internationalen Vergleich.....	65
Abbildung 31: Rate an postoperativen Wundinfektionen im internationalen Vergleich	67
Abbildung 32: Histologische Ergebnisse bei Rezidiveingriffen	68

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Struma (nach WHO) [22].....	11
Tabelle 2: Operationszahlen im Jahresverlauf	30
Tabelle 3: Resektionszahlen im Jahresverlauf	31
Tabelle 4: fehlende Werte Qualitätsindikator Rekurrensparese.....	32
Tabelle 5: Anzahl der Operationen mit unterschiedlichem Resektionsausmaß	33
Tabelle 6: Anzahl der exponierten Nerven bei Operationen mit unterschiedlichem Resektionsausmaß	33
Tabelle 7: exponierte Nerven und korrigierte Anzahl der Paresen nach Jahren	34
Tabelle 8: Anzahl exponierte Nerven nach Operationsmethode und Anzahl der Eingriffe mit Paresen als Folge	35
Tabelle 9: Absolute Anzahl der geschädigten Nerven bei Rezidivoperationen	36
Tabelle 10: Absolute Anzahl der geschädigten Nerven bei Operationen aufgrund von maligner Grunderkrankung	37
Tabelle 11: absolute Anzahl exponierter Nerven und postoperativer Paresen nach Ausbildungsgrad .	38
Tabelle 12: fehlende Werte Qualitätsindikator Hypoparathyreoidismus	39
Tabelle 13: absolute Anzahl an Operationen, postoperativem Hypoparathyreoidismus und korrigierte Anzahl von postoperativem Hypoparathyreoidismus nach Operationsjahren	39
Tabelle 14: Anzahl Operationsmethoden und Auftreten von postoperativem Hypoparathyreoidismus	40
Tabelle 15: absolute Anzahl durchgeführter Operationen und postoperativer Nebenschilddrüsenunterfunktion gliedert nach Ausbildungsgrad.....	41
Tabelle 16: fehlende Werte Qualitätsindikator Nachblutung.....	42

Tabelle 17: absolute Anzahl Operationen und aufgetretene Nachblutungen postoperativ	43
Tabelle 18: absolute Anzahl Operationen und Nachblutungen nach Resektionsausmaß.....	44
Tabelle 19: absolute Anzahl durchgeführter Operationen und postoperativen Nachblutungen, gegliedert nach Ausbildungsgrad	45
Tabelle 20: Anzahl Operationen mit Erhebung Wundinfektion.....	46
Tabelle 21: Anzahl Operationen und Infektionen postoperativ, nach Jahren aufgeteilt	46
Tabelle 22: absolute Anzahl Operationen und postoperative Infektionen, aufgeteilt nach Resektionsausmaß	48
Tabelle 23: Anzahl Operationen und postoperative Infektionen aufgeteilt nach Ausbildungsgrad.....	48
Tabelle 24: Anzahl Operationen mit Erhebung Rezidiveingriff	49
Tabelle 25: absolute Anzahl Operationen und Rezidiveingriffe	50
Tabelle 26: Anzahl Operationen mit Erhebung der Letalität	50
Tabelle 27: absolute Anzahl Operationen und perioperative Letalität.....	50
Tabelle 28: Überblick Anzahl an Operationen in Abhängigkeit von Operationsjahr und Teammitgliedschaft.....	53
Tabelle 29: Anzahl der Operationen mit verschiedenen Resektionsausmaßen im Jahresverlauf	54
Tabelle 30: Umgang mit dem N. laryngeus recurrens während der Operation nach Operateuren. (Einsatz <i>Neuromonitoring</i>) [Paresen N. laryngeus recurrens]	55
Tabelle 31: Auszug Operationsbericht - Umgang mit den Nebenschilddrüsen während der Operation, analysiert nach Ausbildungsgrad des Operateurs.....	60
Tabelle 32: fehlende Werte Blutungszeit	62
Tabelle 33: Blutungszeiten.....	63
Tabelle 34: durchschnittliche Liegedauer in Tagen, aufgeteilt nach Operationsjahr	66

12 Literaturverzeichnis

1. Kocher, T., *Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen*, in *Schilddrüse, Pionierarbeiten aus eineinhalb Jahrhunderten*, Henning Berlin, Herausgeber. 1986: Berlin. S. 59.
2. Aumüller, G., *Schilddrüse und Nebenschilddrüsen*, in *Anatomie*. 2007, Thieme: Stuttgart. S. 931-941.
3. *Hals, Collum*, in *Sobotta, Anatomie des Menschen*, R. Putz und R. Pabst, Herausgeber. 2007, Elsevier, Urban & Fischer: München [u.a.]. S. 118 - 156.
4. Lüllmann-Rauch, R., *Endokrine Organe*, in *Histologie*, R. Lüllmann-Rauch, Herausgeber. 2009, Thieme: Stuttgart. S. 432-436.
5. Ritter, M., *Hormone*, in *Physiologie*, E.-J. Speckmann, J. Hescheler, und R. Köhling, Herausgeber. 2008, Elsevier, Urban & Fischer: München. S. 732 - 737.
6. Deutzmann, R., *Hormone*, in *Biochemie*, J. Rassow, et al., Herausgeber. 2008, Thieme: Stuttgart. S. 586 - 590.
7. Jameson, J.L., A.P. Weetman, und R. Hörmann, *Erkrankungen der Schilddrüse*, in *Harrisons Innere Medizin*, M. Dietel, N. Suttorp, und M. Zeitz, Herausgeber. 2012, McGraw-Hill: [London]. S. 3145-3176.
8. Dralle, H., et al., *German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors*. *Langenbeck's archives of surgery*, 2013. **398**(3): S. 347-375.
9. Elisei, R., et al., *Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders*. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2004. **89**(1): S. 163-168.
10. Miyauchi, A., et al., *Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy*. *Thyroid*, 2011. **21**(7): S. 707-716.
11. Chaudhary, V. und S. Bano, *Thyroid ultrasound*. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 2013. **17**(2): S. 219-227.
12. Ghervan, C., *Thyroid and parathyroid ultrasound*. *Medical ultrasonography*, 2011. **13**(1): S. 80-84.
13. Moon, W.J., et al., *Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study*. *Radiology*, 2008. **247**(3): S. 762-770.
14. Hegedüs, L., S.J. Bonnema, und F.N. Bencedbæk, *Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives*. *Endocrine Reviews*, 2003. **24**(1): S. 102-132.
15. Knudsen, N., et al., *Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency*. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2000. **142**(3): S. 224-230.
16. Farrag, T.Y., et al., *The utility of evaluating true vocal fold motion before thyroid surgery*. *Laryngoscope*, 2006. **116**(2): S. 235-238.
17. Agcaoglu, O., et al., *Factors that affect the false-negative outcomes of fine-needle aspiration biopsy in thyroid nodules*. *International journal of endocrinology*, 2013. **2013**: S. 126084.
18. Dralle, H., *Schilddrüse*, in *Chirurgie*, J.R. Siewert und H.J. Stein, Herausgeber. 2012, Springer: Berlin [u.a.]. S. 552 - 566.

19. Reiners, C., et al., *Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees*. *Thyroid*, 2004. **14**(11): S. 926-932.
20. Völzke, H., et al., *The prevalence of undiagnosed thyroid disorders in a previously iodine-deficient area*. *Thyroid*, 2003. **13**(8): S. 803-810.
21. Fischli, S. und R. Ziegler, *Schilddrüse*, in *Innere Medizin*. 2013, Thieme: Stuttgart. S. 743-773.
22. *Thyroid size*, in *Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorder and their Control Through Salt Iodination*, WHO/NUT/94.6, Herausgeber. 1994, WHO/UNICEF/ICCIDD: Geneva.
23. Musholt, T.J., et al., *German Association of Endocrine Surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease*. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*, 2011. **396**(5): S. 639-649.
24. Gharib, H., et al., *American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules*. *Endocrine Practice*, 2010. **16 Suppl 1**: S. 1-43.
25. Bundesamt, S. *Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauer, ICD10*. 2012 Zugriff am 13.03.2014, 10:20 Uhr; Verfügbar auf: <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=544:12551276D>.
26. van de Ven, A.C., et al., *Longitudinal trends in thyroid function in relation to iodine intake: ongoing changes of thyroid function despite adequate current iodine status*. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2014. **170**(1): S. 49-54.
27. Paschke, R., et al., *Therapie der uni- oder multifokalen Schilddrüsenautonomie*. *Dtsch Arzteblatt International*, 2000. **97**(21): S. A- 1463-1468.
28. Dietlein, M., et al., *[Guideline for radioiodine therapy for benign thyroid diseases (version 4)]*. *Nuklearmedizin*, 2007. **46**(5): S. 220-223.
29. Sandrock, D., et al., *Long-term follow-up in patients with autonomous thyroid adenoma*. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1993. **128**(1): S. 51-55.
30. Parle, J.V., et al., *Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study*. *Lancet*, 2001. **358**(9285): S. 861-865.
31. Sawin, C.T., et al., *Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons*. *The New England journal of medicine*, 1994. **331**(19): S. 1249-1252.
32. Elbers, L., M. Mourits, und W. Wiersinga, *Outcome of very long-term treatment with antithyroid drugs in Graves' hyperthyroidism associated with Graves' orbitopathy*. *Thyroid*, 2011. **21**(3): S. 279-283.
33. Mohlin, E., H. Filipsson Nystrom, und M. Eliasson, *Long-term prognosis after medical treatment of Graves' disease in a northern Swedish population 2000-2010*. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2014. **170**(3): S. 419-427.
34. Bettendorf, M. *AWMF Leitlinie Hyperthyreose*. 01.01.2011 Zugriff am 02.04.2014, 15:27 Uhr; Verfügbar auf: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-0411_S1_Hyperthyreose_2011-abgelaufen.pdf.
35. Bakos, B., et al., *Long term efficacy of radioiodine treatment in hyperthyroidism*. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 2013. **121**(8): S. 494-497.

36. Chen, D.Y., et al., *Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12-year prospective, randomized, open-label blinded end point study*. *Thyroid*, 2011. **21**(6): S. 647-654.
37. Maurer, E., et al., *Long-term results of surgical treatment in Graves' disease orbitopathy. Is there a correlation between the extent of thyroidectomy and the course of orbitopathy?* *Chirurgia (Bucur)*, 2008. **103**(3): S. 291-295.
38. Feroci, F., et al., *A systematic review and meta-analysis of total thyroidectomy versus bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease*. *Surgery*, 2014. **155**(3): S. 529-540.
39. Dralle, H. und C. Sekulla, *Morbidität nach subtotaler und totaler Thyreoidektomie beim Morbus Basedow: Entscheidungsgrundlage für Operationsindikation und Resektionsausmaß*. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 2004. **98 Suppl 5**: S. 45-53.
40. Dignonnet, A., et al., *Near total thyroidectomy is an optimal treatment for graves' disease*. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 2010. **267**(6): S. 955-960.
41. Maschuw, K., et al., *Total versus near-total thyroidectomy in Graves' disease and their outcome on postoperative transient hypoparathyroidism: study protocol for a randomized controlled trial?* *Trials*, 2012. **13**: S. 234.
42. Feldkamp, J. und F.A. Horster, *[Rational diagnosis of disorders of thyroid function]*. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 1995. **89**(1): S. 21-25.
43. Desailly, R. und D. Hober, *Viruses and thyroiditis: an update*. *Virology journal*, 2009. **6**: S. 5.
44. Nishihara, E., et al., *Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment*. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 2008. **47**(8): S. 725-729.
45. Tachibana, T., et al., *Time-lag between symptom onset and laboratory findings in patients with subacute thyroiditis*. *Auris Nasus Larynx*, 2014. **41**(4): S. 369-472.
46. Fatourechi, M.M., et al., *Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience, 1976-2008*. *Thyroid*, 2011. **21**(7): S. 765-772.
47. Lorenz, K., et al., *Riedel's thyroiditis: impact and strategy of a challenging surgery*. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*, 2007. **392**(4): S. 405-412.
48. *Krebs in Deutschland*. 9. Auflage ed, R.K.I.u.d.G.d.e.K.i.D. e.V. 2009/2010, Berlin, 2013.
49. Lerch, H., et al., *Survival of differentiated thyroid carcinoma studied in 500 patients*. *Journal of clinical oncology*, 1997. **15**(5): S. 2067-2075.
50. Bilimoria, K.Y., et al., *Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer*. *Annals of surgery*, 2007. **246**(3): S. 375-381; discussion 381-374.
51. Pacini, F., et al., *European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium*. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2006. **154**(6): S. 787-803.
52. Scheumann, G.F., et al., *Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer*. *World journal of surgery*, 1994. **18**(4): S. 559-567; discussion 567-558.
53. Cooper, D.S., et al., *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid*, 2009. **19**(11): S. 1167-1214.
54. Machens, A., et al., *Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer*. *World journal of surgery*, 2002. **26**(1): S. 22-28.

55. Ito, Y. und A. Miyauchi, *Lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indications, benefits, and risks*. World journal of surgery, 2007. **31**(5): S. 905-915.
56. Machens, A., S. Hauptmann, und H. Dralle, *Lymph node dissection in the lateral neck for completion in central node-positive papillary thyroid cancer*. Surgery, 2009. **145**(2): S. 176-181.
57. Machens, A. und H. Dralle, *Prediction of mediastinal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer*. Annals of surgical oncology, 2009. **16**(1): S. 171-176.
58. Dralle, H., et al., *Die transsternale zervikomediastinale Primärtumorresektion und Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom*. Langenbecks Archiv für Chirurgie, 1992. **377**(1): S. 34-44.
59. Dralle, H. und A. Machens, *Surgical approaches in thyroid cancer and lymph-node metastases*. Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism, 2008. **22**(6): S. 971-987.
60. Mete, O. und S.L. Asa, *Pathological definition and clinical significance of vascular invasion in thyroid carcinomas of follicular epithelial derivation*. Modern pathology, 2011. **24**(12): S. 1545-1552.
61. Basolo, F., et al., *Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules*. European journal of surgical oncology, 2007. **33**(6): S. 769-775.
62. Glockzin, G., et al., *Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer*. World journal of surgery, 2012. **36**(5): S. 1168-1173.
63. Asari, R., et al., *Follicular thyroid carcinoma in an iodine-replete endemic goiter region: a prospectively collected, retrospectively analyzed clinical trial*. Annals of surgery, 2009. **249**(6): S. 1023-1031.
64. *WHO Classification of tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs*, R. DeLellis, et al., Herausgeber. 2004, IARC Press: Lyon. S. 49-133.
65. Dettmer, M., et al., *Poorly differentiated thyroid carcinomas: how much poorly differentiated is needed?* The American journal of surgical pathology, 2011. **35**(12): S. 1866-1872.
66. Volante, M., et al., *Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach*. The American journal of surgical pathology, 2007. **31**(8): S. 1256-1264.
67. Jung, T.S., et al., *Clinical features and prognostic factors for survival in patients with poorly differentiated thyroid carcinoma and comparison to the patients with the aggressive variants of papillary thyroid carcinoma*. Endocrine journal, 2007. **54**(2): S. 265-274.
68. Lam, K.Y., et al., *Insular and anaplastic carcinoma of the thyroid: a 45-year comparative study at a single institution and a review of the significance of p53 and p21*. Annals of surgery, 2000. **231**(3): S. 329-338.
69. Lang, B.H. und C.Y. Lo, *Surgical options in undifferentiated thyroid carcinoma*. World journal of surgery, 2007. **31**(5): S. 969-977.
70. Kebebew, E., et al., *Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors*. Cancer, 2005. **103**(7): S. 1330-1335.
71. Tennvall, J., et al., *Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combining doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery*. British journal of cancer, 2002. **86**(12): S. 1848-1853.

72. Frank-Raue, K., et al., *Prevalence and clinical spectrum of nonsecretory medullary thyroid carcinoma in a series of 839 patients with sporadic medullary thyroid carcinoma*. *Thyroid*, 2013. **23**(3): S. 294-300.
73. Mulligan, L.M., et al., *Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A*. *Nature*, 1993. **363**(6428): S. 458-460.
74. Schilling, T., et al., *Prognostic value of codon 918 (ATG-->ACG) RET proto-oncogene mutations in sporadic medullary thyroid carcinoma*. *International journal of cancer*, 2001. **95**(1): S. 62-66.
75. Cohen, R., et al., *Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. Groupe d'Etudes des Tumeurs a Calcitonine (GETC)*. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2000. **85**(2): S. 919-922.
76. Vierhapper, H., et al., *Early diagnosis and curative therapy of medullary thyroid carcinoma by routine measurement of serum calcitonin in patients with thyroid disorders*. *Thyroid*, 2005. **15**(11): S. 1267-1272.
77. Machens, A. und H. Dralle, *Biological relevance of medullary thyroid microcarcinoma*. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2012. **97**(5): S. 1547-1553.
78. Machens, A. und H. Dralle, *Prognostic impact of N staging in 715 medullary thyroid cancer patients: proposal for a revised staging system*. *Annals of surgery*, 2013. **257**(2): S. 323-329.
79. Dralle, H. und A. Machens, *Surgical management of the lateral neck compartment for metastatic thyroid cancer*. *Current opinion in oncology*, 2013. **25**(1): S. 20-26.
80. Machens, A. und H. Dralle, *Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer*. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2010. **95**(6): S. 2655-2663.
81. Dralle, H., et al., *Compartment-oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma*. *Surgery today*, 1994. **24**(2): S. 112-121.
82. Robbins, K.T., et al., *Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection*. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 2008. **134**(5): S. 536-538.
83. *TNM supplement C*. Wittekind, et al. Vol. 3 2003, New York: Wiley-Liss.
84. Qubain, S.W., et al., *Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma*. *Surgery*, 2002. **131**(3): S. 249-256.
85. Hermann, M., *Schilddrüsenchirurgie, Qualitätsindikatoren und Ergebnisqualität, Diagnosen und Operationsstrategie im Wandel der Zeit, Komplikationsmanagement, aktuelle Standards und Leitlinien an über 30.000 Operationen der Jahre 1979 bis 2008 aus dem Kaiserin-Elisabeth-Spital der Stadt Wien*. 2010, Wien [u.a.]: Springer. 297 S.
86. Röher, H.D., et al., *[Complications in thyroid surgery. Incidence and therapy]*. *Chirurg*, 1999. **70**(9): S. 999-1010.
87. Herten, S.E.-H., *Strukturierter Qualitätsbericht*. 2010: Herten.
88. Preacher, K.J. *Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [computer software]*. 2001, April. Zugriff am 24.02.2016, 20:09 Uhr; Verfügbar auf: <http://quantpsy.org>.
89. Pisanu, A., et al., *Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy*. *The Journal of surgical research*, 2014. **188**(1): S. 152-161.
90. Zheng, S., et al., *Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery--a meta-analysis*. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2013. **112**(8): S. 463-472.

91. Erbil, Y., et al., *Predictive factors for recurrent laryngeal nerve palsy and hypoparathyroidism after thyroid surgery*. Clinical otolaryngology, 2007. **32**(1): S. 32-37.
92. Duclos, A., et al., *Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study*. British medical journal, 2012. **344**: S. d8041.
93. Chiang, F.Y., et al., *Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve*. Surgery, 2005. **137**(3): S. 342-347.
94. Dionigi, G., et al., *Postoperative laryngoscopy in thyroid surgery: proper timing to detect recurrent laryngeal nerve injury*. Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie, 2010. **395**(4): S. 327-331.
95. Hermann, M., et al., *Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk*. Annals of surgery, 2002. **235**(2): S. 261-268.
96. Godballe, C., et al., *Risk factors for recurrent nerve palsy after thyroid surgery: a national study of patients treated at Danish departments of ENT Head and Neck Surgery*. European archives of oto-rhino-laryngology, 2014. **271**(8): S. 2267-2276.
97. Bergenfelz, A., et al., *Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients*. Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie, 2008. **393**(5): S. 667-673.
98. Thomusch, O., et al., *The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients*. Surgery, 2003. **133**(2): S. 180-185.
99. Kalyoncu, D., et al., *Analysis of the factors that have an effect on hypocalcemia following thyroidectomy*. Turkish Journal of Surgery, 2013. **29**(4): S. 171-176.
100. Jensen, P.V., S.M. Jelstrup, und P. Homoe, *Long-term outcomes after total thyroidectomy*. Danish medical journal, 2015. **62**(11).
101. Promberger, R., et al., *Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery*. The British journal of surgery, 2012. **99**(3): S. 373-379.
102. Godballe, C., et al., *Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery*. European archives of oto-rhino-laryngology, 2009. **266**(12): S. 1945-1952.
103. Dehal, A., et al., *Impact of surgeon volume on incidence of neck hematoma after thyroid and parathyroid surgery: ten years' analysis of nationwide in-patient sample database*. The American surgeon, 2014. **80**(10): S. 948-952.
104. Dionigi, G., et al., *Surveillance of surgical site infections after thyroidectomy in a one-day surgery setting*. International journal of surgery (London, England), 2008. **6 Suppl 1**: S. S13-15.
105. Efremidou, E.I., et al., *The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases*. Canadian journal of surgery, 2009. **52**(1): S. 39-44.
106. Lefevre, J.H., et al., *Reoperative surgery for thyroid disease*. Langenbecks Arch Surg, 2007. **392**(6): S. 685-691.
107. Rosato, L., et al., *[Incidence of complications of thyroid surgery]*. Minerva chirurgica, 2000. **55**(10): S. 693-702.
108. Moalem, J., I. Suh, und Q.Y. Duh, *Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature*. World journal of surgery, 2008. **32**(7): S. 1301-1312.

109. Thomusch, O., C. Sekulla, und H. Dralle, *Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Therapiekonzept der benignen Knotenstruma*. *Chirurg*, 2003. **74**(5): S. 437-443.
110. Musholt, T.J., [*Total thyroidectomy for multinodular goiter*]. *Chirurg*, 2010. **81**(7): S. 603-606, 608-611.
111. Gemenjager, E., *Die chirurgische Behandlung der autonomen Knotenstruma*. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 1992. **122**(18): S. 687-692.
112. Rayes, N., D. Seehofer, und P. Neuhaus, *Chirurgische Therapie bei beidseitiger benigner Struma nodosa: Abwägung zwischen Radikalität und Komplikationen*. *Dtsch Ärzteblatt International*, 2014. **111**(10): S. 171-178.
113. Agarwal, G. und V. Aggarwal, *Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review*. *World journal of surgery*, 2008. **32**(7): S. 1313-1324.

13 Danksagungen

Herrn Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Schütter möchte ich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas und für die Möglichkeit, diese Arbeit am St. Elisabeth-Hospital Herten durchführen zu können danken. Ich verdanke ihm darüber hinaus jede erdenkliche, hilfreiche Unterstützung in allen Phasen meiner Arbeit. Fachliche Anregungen, Organisation, Akribie in der Ausarbeitung, immer konnte ich mich auf seinen professionellen Rat verlassen. Besonders bedanken möchte ich mich für die warmherzige und verlässliche Betreuung, die stete Möglichkeit zu kurzfristigen persönlichen und telefonischen Besprechungen.

Für die sachkundige Beratung in allen statistischen Belangen und für seine Geduld bei der Beantwortung selbst leicht erscheinender Fragen danke ich Herrn Prof. Dr. Detlev Leutner ganz herzlich. Mit großem Engagement hat er mir bei Lösungsansätzen geholfen und wertvolle Korrekturen eingebracht.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin im wunderschönen München ermöglicht haben und mich während der Ausarbeitungen dieser Arbeit liebevoll und tatkräftig unterstützt haben. Ihre großzügige Hilfsbereitschaft und ihr guter Rat in allen Lebensphasen und -lagen sind mir unendlich teuer. Ich danke ihnen für die stete Unterstützung und schützende Begleitung auf meinem Lebensweg.

Von ganzem Herzen danke ich meinem Zwillingenbruder. Unser inniges Verhältnis, wenn auch gelegentlich mit lautstarken Auseinandersetzungen geschmückt, bedeutet mir unbeschreiblich viel. Danke für die Aufmunterungen und Ablenkungen, die ich während meiner Arbeit manchmal dringend brauchte.

Ich danke Frau Brigitte Sander und Frau Ilona Kämmerer für ihren warmen Zuspruch, ihre motivierenden Worte und ihre fürsorgliche Betreuung.

14 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.