

**Aus dem Klinikum Friedrichshain, Klinik für Viszeral – und Allgemeinchirurgie
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin
Berlin**

DISSERTATION

**Subtotale Schilddrüsenresektion – ist das Belassen eines dorsalen Restes
sinnvoll?**

**zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin**

**vorgelegt von Maria-Cristina Leichsering
aus Langen**

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. T. Steinmüller
 2. Priv.-Doz. Dr. med. R. Pfitzmann
 3. Prof. Dr. med. M. Pross

Datum der Promotion: 01.02.2013

Für meine Eltern, Lucie und Philip

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	8
1.1	Allgemeine Erwägungen	8
1.2	Historischer Rückblick	8
1.3	Die Problematik des richtigen Resektionsausmaß	13
1.3.1	Komplikationen	13
1.3.2	Rekurrensparese	14
1.3.3	Hypoparathyreoidismus	14
1.3.4	Rezidiv	15
1.3.5	Karzinome	16
1.3.6	Allgemeine Erwägungen zur Wahl des Resektionsausmaßes in unserer Klinik	17
1.4	Fragestellung	18
1.5	Präoperative Sonographie	19
1.6	Ziele dieser Arbeit	20
II.	Methodik	21
2.1	Patientenauswahl	21
2.2	Präoperative Diagnostik	21
2.3	Operationsindikation	22
2.4	Sonographie, Definition der Schilddrüsenbasis	22
2.5	Operationsverfahren	24
2.6	Histologie	25
2.7	Postoperative Kontrollen	26
2.8	Statistik	26

III. Ergebnisse	28
3.1 Geschlechterverteilung	28
3.2 Altersverteilung	29
3.3 Operationsverfahren	31
3.4 Hyperparathyreoidismus	32
3.5 Sonographie	34
3.51 Sonographischer Basisbefall	34
3.52 Sonographischer ein- oder beidseitiger Knotenbefall	35
3.6 Histologie	36
3.61 Histologischer Basisbefall	37
3.62 Abstand zur Abtragungsebene in der Basis	39
3.7 Komplikationen	40
3.71 Postoperativer Hypoparathyreoidismus	40
3.72 Rekurrensparese	42
3.72.1 Passagere Rekurrensparese	42
3.72.2 Permanente Rekurrensparese	44
3.73 Revision auf Grund von Nachblutung oder Serom	46
3.8 Vergleich von Sonographie und Histologie bezüglich der Schilddrüsenbasis	47
3.9 Vorhersagekraft der Sonographie	53
IV. Diskussion	55
4.1 Basisbefall	55
4.2 Vergleich Sonographie/Histologie	58
4.3 Komplikationen	60
4.31 Hypoparathyreoidismus	60

4.32	Rekurrensparese	62
4.33	Revision auf Grund von Nachblutung	63
4.4	Conclusio	63
V.	Zusammenfassung	65
	Literaturverzeichnis	68
	Erklärung	78
	Lebenslauf	79
	Publikationsliste	79

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Anti-TPO-AK	Anti- Thyreooxidase- Antikörper
AUC	Area under curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
EGF	Epidermal Growth Factor
fT3	freies Trijodthyronin
fT4	freies Thyroxin
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
M	Morbus
N	Nervus
OP	Operation
PHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
ROC	Receiver Operating Characteristic
SHPT	sekundärer Hyperparathyreoidismus
TAK	Thyreoglobulin-Antikörper
Tg	Thyreoglobulin
TGAK	Thyreoglobulin-Antikörper
TRAK	TSH-Rezeptor-Antikörper
TSH	Thyreidea stimulierendes Hormon

I. Einleitung

1.1 Allgemeine Erwägungen

In Deutschland werden pro Jahr über 100 000 Patienten an der Schilddrüse operiert. Die Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenoperation ist damit die am häufigsten durchgeführte endokrine Operation in der Allgemein- und Viszeralchirurgie und gehört zu den am häufigsten durchgeführten allgemeinchirurgischen Operationen überhaupt [1, 55]. Die Strumainzidenz liegt in Deutschland je nach Alter bei 15-50% und ist damit nach dem Diabetes mellitus unter den endokrinen Störungen die zweit häufigste Erkrankungen [1, 18, 61].

Die wichtigsten Fortschritte der letzten Jahre auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen beruhen auf Verbesserungen der Diagnostik und der darauf basierenden Erweiterung konservativer Therapien wie z.B. Weiterentwicklung der nuklearmedizinischen und medikamentösen Behandlungsformen. Die operative Behandlung stellt dennoch unbestritten weiterhin einen wesentlichen Faktor in der Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen dar [1]. Auch hier haben sich durch Einführung des Neuromonitorings und der Lupenbrille sowie Weiterentwicklung der Instrumente Fortschritte ergeben.

Seit Beginn der Schilddrüsenchirurgie wird das chirurgische Vorgehen insbesondere bezogen auf das Resektionsausmaß kontrovers diskutiert und die Diskussion hält bis heute an [18, 54, 55, 58, 61, 62, 64, 65, 66]. Wählt man eine subtotale Intervention so steigt das Risiko für ein übersehenes Karzinom, bzw. für einen Zweiteingriff bei histologisch nachgewiesenem Karzinom als Zufallsbefund sowie die Rezidivrate. Wählt man eine Thyreoidektomie sinken o.g. Risiken, jedoch steigt das Risiko einer Rekurrensparese sowie eines Hypoparathyreoidismus [18, 31, 48, 54, 55, 56, 61, 66].

1.2 Historischer Rückblick

In historischen Schriften werden Abnormalitäten der Schilddrüse seit mehr als 3500 Jahren beschrieben. Allerdings war die Schilddrüse als Organ und ihre

Zusammenhänge mit der Struma lange nicht bekannt. Sie wurde zunächst als Bronchozele beschrieben [7].

Leonardo da Vinci (*1452, †1519) war der erste, der die Schilddrüse als Organ identifizierte und sie um 1500 beschrieb. Er gab ihr den Namen laryngeale Drüse. Es war Thomas Wharton (*1614, †1673) der ihr 1656 den Namen Glandula thyroidea, auf Grund der Nähe zum Schildknorpel gab (thyreos griech. Schild) [7].

Die ersten Schilddrüsenoperationen wurden vermutlich wegen starker Dyspnoe auf Grund von Trachealeinengungen durch Strumakompression durchgeführt. Eine der ersten Niederschriften über die Schilddrüsenoperation findet man in der Al Tasrif einer 30-bändigen medizinischen Enzyklopädie, verfasst von Abu al-Qasim (*936, † 1013 n. Chr., muslimischer Arzt und Wissenschaftler) [16]. Er beschreibt seine Erfahrungen der Entfernung einer großen Struma eines männlichen Patienten unter Opiumsensation beim sitzenden Patienten mit einem Beutel um seinen Hals zum Auffangen des Bluts. Ähnliche dokumentierte chirurgische Versuche findet man 1170 von Roger Frugardi (*1140, †1195), zwischen 1501 und 1512 von De Vigo sowie 1550 von Lusitanus (*1575, †1640) [8]. Die erste erfolgreiche Schilddrüsenoperation in Form einer partiellen Schilddrüsenresektion gelang dem Franzosen P. J. Desault (*1738, †1795) 1791. Auf Grund der mit einer Mortalität von 40% seinerzeit doch sehr eingeschränkten Erfolgsrate in der Schilddrüsenchirurgie entwickelte sich diese nur schleppend. Die meisten Chirurgen fürchteten die unstillbaren Blutungen. Jedoch war es die hohe postoperative Infektionsrate, die für die hohe Mortalität verantwortlich war. Wegen der miserablen postoperativen Ergebnisse, verbot die Französische Medizinische Akademie 1850 schließlich Schilddrüsenoperationen gänzlich [8].

Das Zusammentreffen dreier Entwicklungen Mitte des 19. Jahrhundert brachte schließlich die Wende. 1842, beschrieb Crawford W. Long (*1815, †1878) den Einsatz von Ether als Narkotikum. 1867 veröffentlichte Joseph Lister (*1827, †1912) die antiseptische Wirkung der Carbolsäure im Lancet [8]. Zuvor hatte die Entdeckung der Händedesinfektion mit der Chlorkalklösung 1847 durch Ignaz P. Semmelweis (*1818, †1865) schon zu einer Reduktion der postoperativen Infektionsrate geführt. Und mit Einführung des Tragens einer Schürze und einer Kopfbedeckung 1883 durch Gustav Neubert reduzierte sich die Infektionsrate weiter. 1874 beschrieb dann Thomas Spencer Wells (*1818, †1897) in London und Jules Pean (1838, †1898) in Frankreich die erste wirkungsvolle Klemme zur intraoperativen Blutstillung [8].

Die erste erfolgreiche Thyreoidektomie unter Ethernarkose gelang Nicolai Pirigoff (*1810, †1881) in St. Petersburg 1849. Da nun der Schmerz besiegt war, die Infektionsrate deutlich abnahm und das Blutbad ein Ende hatte, war der Weg für die Schilddrüsenchirurgie des 20. Jahrhunderts geebnet. [9, 10].

Christian Albert Theodor Billroth (*1829, †1894), Emil Theodor Kochers Mentor, steuerte signifikante Beiträge zur Schilddrüsenchirurgie bei. 1860 begann er mit den ersten Schilddrüseneingriffen, war aber auf Grund der hohen Mortalität von 40% so entmutigt, dass er sich erst 10 Jahre später der Schilddrüsenoperation erneut zuwandte und neben T. Kocher einer der bedeutendsten Schilddrüsenchirurgen seiner Zeit wurde. Der entscheidende Durchbruch in der Schilddrüsenchirurgie gelang dem Schweizer Chirurgen und herausragenden Schüler von Theodor Billroth, Emil Theodor Kocher (*1841, † 1917) [9]. Ihm gelang es bis zum Jahre 1898 die Mortalität seiner Eingriffe von anfangs über 12% kontinuierlich bis auf 0,2% zu reduzieren. Er war es auch, der die postoperativen Symptome (Reizbarkeit, Abgestumpftheit, Antriebslosigkeit bis hin zur völligen Apathie und schließlich dem Exitus) nach Entfernung von Schilddrüsengewebe an mehreren seiner Patienten beschrieb, er nannte dies „Cachexia strumiprivia-Syndrom“ [7]. Da keine Therapie dieses Syndroms bekannt war nahm Kocher Abstand von der totalen Schilddrüsenentfernung, behielt diese schwer zu bewältigenden Tracheakompressionen oder Karzinompatienten vor und führte standardmäßig einseitige Lappenentfernungen durch. Er entwickelte eine besondere Operationsmethode für Patienten die an einer thyreotoxischen Struma (durch Graves 1835 erstmalig beschrieben) litten. Während die meisten Chirurgen seiner Zeit diese Patienten mieden stellte er sich dieser Aufgabe und entwickelte ein mehrzeitiges Operationsverfahren. In der ersten Sitzung ligierte er die Arterien um die Blutzufuhr der Schilddrüse zu verringern. In der zweiten Sitzung führte er eine einseitige Lappenentfernung durch. Wenn weiterhin Zeichen einer Hyperthyreose bestehen blieben, entfernte er in einer dritten Sitzung Teile des verbliebenen Lappens immer mit Restbelassung zur Vermeidung einer „Cachexia strumiprivia“ [16].

1909 erhielt Kocher den Nobelpreis für Medizin und Physiologie "für sein Werk über die Physiologie, Pathologie und Chirurgie der Schilddrüse". Kocher entwickelte eine Operationstechnik, die zum Teil bis heute angewendet wird. Dazu gehören der Kragenschnitt (1898), die Spaltung der medialen Halsmuskeln, eine sorgfältige

Butstillung durch Schilddrüsennahe Ligatur der A. thyreoidea, sowie extrakapsuläre aber kapselnahe (Capsula propria der Schilddrüse) Präparation [11].

Interessanter Weise wiesen Kocher und Billroth trotz ihrer sehr ähnlichen Operationsmethode unterschiedliche Komplikationen auf. Kochers Patienten entwickelten postoperativ bei der Thyreoidektomie häufiger das Bild der „Cachexia strumipriva“, während Billroths Patienten häufiger das Bild einer postoperativen Tetanie zeigten. William Halsted (*1852, †1922) der während seiner Ausbildung mit beiden Chirurgen gearbeitet hatte, lieferte eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz. Kocher operierte sehr geschickt und akribisch, in einer sehr blutarmen Weise und entfernte das Schilddrüsengewebe ohne das außerhalb der Kapsel liegende Gewebe in größerem Maße zu schädigen. Billroth hingegen operierte wesentlich schneller mit weniger Umsicht für das umliegende Gewebe und weniger Angst vor Blutungen; vermutlich entfernte er dadurch die Nebenschilddrüsen mit oder schädigte deren Blutzufuhr [8].

Drei weitere Schüler Billroths, Anton Wölfler (*1850, †1917) Anton von Eiselsberg (*1860, †1939) und Johann von Mikulicz (*1850, †1905) erzielten große Fortschritte auf dem Gebiet der Schilddrüsenforschung. A. Wölfler beschrieb als Erster die Tetanie nach Thyreoidektomie, er veröffentlichte ebenfalls einen Artikel über die Verletzung des Nervus laryngeus recurrens sowie anatomische und technische Gründe für die Entstehung einer Rekurrensparese durch die Operation. Die Entdeckung des Nervus laryngeus recurrens ist allerdings bereits auf Galen (*129, †199 n. Chr.) zurückzuführen, der gleichzeitig Namensgeber und auch Entdecker der Funktion dieses Nervs ist [17]. A. von Eiselsberg (*1860, †1939) fand als Erster 1890 die Möglichkeit einer Autotransplantation der Parathyroidea in einen Muskel zur Vermeidung der postoperativen Tetanie [12].

1886 stellte Johann von Mikulicz (* 1850, †1905) die subtotale Resektion mit Belassen eines dorsalen Rests, nahe der Arteria thyreoidea inferior vor. Dieses Operationsverfahren ist die Basis für die heutigen subtotalen Resektionsverfahren. Seine Intention war es den Nervus laryngeus recurrens zu schonen sowie die postoperative Hypothyreose zu vermeiden [9].

1880 wurde von dem schwedischen Anatom Ivar Sandström (*1852, †1889) erstmalig die Nebenschilddrüse als nicht zur Schilddrüse zugehörig, sondern als eigenständiges Organ, beschrieben [13]. In den Jahren 1896 bis 1900 zeigten die italienischen

Pathologen Giulio Vassale (*1862, †1913) und Francesco Generali durch Versuchsreihen am Hund, dass es der Verlust der Nebenschilddrüsen ist, der eine Tetanie auslöst. Durch selektive aber vollständige Entfernung aller vier Nebenschilddrüsen unter Belassung der Schilddrüse konnten sie regelmäßig tödliche, klonische Kontraktionen bei Hunden auslösen [12].

Frank Hartley (*1857, †1913) war einer der ersten Chirurgen der zusätzlich zur Teilentfernung des einen Schilddrüsenlappens eine Teilentfernung des zweiten Lappens durchführte. Von 1905 bis zu seinem Tode 1913 ging er immer mehr zur Hemithyreoidektomie und gleichzeitiger subtotalen Resektion der Gegenseite über. Er stellte die Theorie auf, dass die Heilung der toxischen Struma mit dem Ausmaß an entferntem Schilddrüsengewebe korreliert [8].

Der Australier Thomas Peter Dunhill (*1867, †1957) führte bis 1908 47 Hemithyreoidektomien durch, bei 10 Patienten führte er eine zweizeitige Entfernung der Gegenseite auf Grund fortbestehender Symptome einer Hyperthyreose durch. Im Laufe der Zeit ging er dazu über, aggressiv eine Hemithyreoidektomie mit Isthmusresektion sowie subtotaler Resektion der Gegenseite bei Patienten mit Symptomen einer ausgeprägten Hyperthyreose durchzuführen. Bis 1912 hatte er 230 Patienten mit dieser Operationsmethode operiert und verzeichnete nur 4 Todesfälle. Schließlich führte er dieses Operationsausmaß mit konsequentem Belassen eines dorsalen Rests (Basisrest) des einen Schilddrüsenlappens routinemäßig durch [8].

Konservative Behandlungen von Schilddrüsenerkrankungen stehen seit 1850 zur Verfügung, zunächst in Form von Jodpräparaten. 1850 fand G.A. Chatin (*1813, †1901) heraus, dass Jod der endemischen Struma und dem Kretinismus vorbeugen kann [14].

1891 erlangte G.R. Murray (*1865, †1939) gute Ergebnisse bei Patienten mit Hypothyreose indem er Schilddrüsensekret injizierte. Im folgenden Jahr fanden H. Mackenzie (*1856, †1938) und E.L. Fox (*1856, †1938) in Plymouth sowie Prof. Howitz in Kopenhagen unabhängig voneinander heraus, dass Schilddrüsenextrakt auch oral appliziert wirksam ist. 1915 gelang es Edward Kendall (*1886, †1972) schließlich, Thyroxin in kristalliner Form zu isolieren. 1926 definierte Charles R. Harington (*1897, †1972) die chemische Formel von Thyroxin und synthetisierte das Hormon ein Jahr später [15].

Nachdem 1896 Henri Becquerel (*1852, †1908) mit der Entdeckung der Radioaktivität den Grundstein legte, gelang es 1942 Saul Hertz (*1905, †1950) und Arthur Roberts

(*1912, †2004) radioaktives Jod zur Therapie des M. Basedows zu applizieren. Kurz danach entdeckte E. B. Astwood (*1909, †1976) die thyreostatische Wirkung von Thioharnstoff. Ab 1946 stand Radioaktives ^{131}J als chemische Substanz zur Verfügung [14].

Seit ca. 1946 standen also alle auch heute noch angewandten konservativen Verfahren zur Therapie von Schilddrüsenerkrankungen zur Verfügung: die Substitutionstherapie, die Jodidtherapie, die thyreostatische Therapie sowie die Radiojodtherapie.

Wie Anfangs schon dargestellt, stellt die operative Behandlung trotz Verbesserung der Diagnostik und konservativer Therapie weiterhin einen wesentlichen Faktor auch in der Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen dar [1, 55].

1.3 Die Problematik des richtigen Resektionsausmaß

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen bzw. Auftreten von Rezidiven korreliert stark mit dem Resektionsausmaß. Bis vor kurzem war vor allem die klassische subtotale Resektion, mit Belassen eines Schilddrüsenrestes an der Trachea (=Basis), also eine Resektion ventral der Grenzlamelle, zur Vermeidung der Verletzung des N. recurrens und der Nebenschilddrüsen, das bevorzugte Operationsverfahren bei der benignen Struma multinodosa [48, 54, 55].

Dieses Operationsverfahren wurde hauptsächlich auf Grund von Rezidivraten bis zu 50% in den vergangenen Jahren durch ausgedehntere Resektionsverfahren bis hin zur totalen Thyreoidektomie abgelöst [52, 48, 54, 55, 56, 64, 65].

Auch die AWMF-Leitlinien wurden im August 2010 aktualisiert und aufgrund der hohen Rezidivrate dahingehend verändert, dass bei der Struma multinodosa beidseits die Thyreoidektomie oder fast-totale Thyreoidektomie angestrebt werden sollte und parenchymbelassende Verfahren zu begründen sind [49].

1.3.1 Komplikationen

Die gefürchteten Operationskomplikationen sind nach wie vor die Parese des Nervus laryngeus recurrens, die postoperative Hypokalzämie mit passagerem oder

permanentem Hypoparathyreoidismus sowie das Rezidiv und bei Belassen eines Schilddrüsenrestes, ein eventuell übersehenes Karzinom. Der Nervus laryngeus recurrens ist durch seine enge anatomische Lagebeziehung zur Schilddrüse besonders gefährdet. Seine Verletzung bedeutet unter Umständen eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität, allerdings sind erfreulicherweise ca. 50 -75% der Rekurrensparesen reversibel [2]. Logopädische Maßnahmen gekoppelt mit Elektrotherapie können den Rückgang bestehender Beschwerden in der Regel beschleunigen [2].

1.3.2 Rekurrensparese

Eine passagere Rekurrensparese wird in der Literatur mit 0,5-6,5% und eine permanente Rekurrensparese mit 0,6-4% angegeben [2, 3]. Deren Auftreten wird laut mehreren Studien mit zunehmendem Resektionsausmaß häufiger [18, 48, 54, 56]. Es gibt einige Studien die eine steigende Pareserate mit steigendem Resektionsausmaß dokumentieren, jedoch ohne statistische Signifikanz [18, 54, 61].

Bei Rezidiveingriffen konnte in multiplen Studien eine Signifikante Erhöhung der Rekurrenspareserate im Vergleich zur primären Operation, inklusive der totalen Thyreoidektomie dokumentiert werden [2, 44, 54]. So beschreibt T.J. Musholt z.B. im Chirurgen (81), 2010, einen signifikanten Anstieg einer passageren Parese beim Rezidiv auf 0-22%, versus 0,5-18% nach primärer Operation und einen signifikanten Anstieg auf 0-13% einer permanenten Parese, versus 0-4% nach Primäreingriffen [54].

1.3.3 Hypoparathyreoidismus

Häufig wird eine Hypokalzämie beobachtet, die in der Mehrzahl der Fälle klinisch unauffällig verläuft, es besteht eine hohe spontane Rückbildungstendenz. Im Falle einer permanenten Hypokalzämie kommt es jedoch zu einer belastenden Einschränkung der Lebensqualität [48, 49]. Einerseits stehen die Symptome des tetanischen Syndroms mit Muskelkrämpfen, Parästhesien und viszerale Krämpfen einhergehend mit Diarrhoe und Harndrang, andererseits die Organmanifestationen als Spätfolge einer unbehandelten Nebenschilddrüsenunterfunktion, wie Kataraktbildung,

Stammganglienverkalkung, Osteosklerose und nicht zu Letzt psychische Veränderungen im Vordergrund [50, 51]. In der Literatur wird eine passagere postoperative Hypokalzämie in 0,8-30% sowie eine permanente postoperative Hypokalzämie in 0,2–11% beschrieben [2, 26, 27, 44]. Mit zunehmendem Resektionsausmaß kommt es zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Hypoparathyreoidismusrate [31, 48, 54, 55, 56, 61, 66]. Das Ergebnis einer Qualitätsstudie von O. Thomusch 2003 im Chirurgen veröffentlicht, zeigt sehr eindrucksvoll den Anstieg von permanentem Hypoparathyreoidismus mit steigendem Resektionsausmaß. In die Studie wurden 5.195 Patienten, die an unterschiedlichen Kliniken aller Versorgungsstufen operiert wurden, eingeschlossen. Die Inzidenz eines Hypoparathyreoidismus betrug bei der subtotale Resektion beidseits 0,9%, bei der Dunhilloperation 2,1% und stieg bei der Thyreoidektomie sprunghaft auf 10,5% an [56]. Vergleichbare Ergebnisse zeigt eine Analyse von 27 vergleichenden Studien 2008 im World Journal of Surgery von Agarwal und Aggarwal veröffentlicht. Hier zeigte sich ein passagerer Hypoparathyreoidismus mit 1,8-42% nach Thyreoidektomie versus 0,9-25% nach subtotaler Thyreoidektomie. Und ebenfalls ein Anstieg der permanenten Hypoparathyreoidismusrate von 0-7% bei der subtotalen Resektion auf 0-10% bei der Thyreoidektomie [31, 54].

Bei Rezidiveingriffen findet sich in der Literatur ebenfalls ein Anstieg des postoperativen Hypoparathyreoidismus, insbesondere des permanenten Hypoparathyreoidismus, so steigt dieser, wie 2008 von J. Moalem in einem Review im World Journal of Surgery veröffentlicht, beim Rezidiveingriff auf 0-22% versus 0-4% beim Primäreingriff an [18, 54].

1.3.4 Rezidiv

Besonders beachtet werden muss auch die Rezidivrate, die laut Literatur, bei subtotalen Resektionen in bis zu 50% auftritt und damit sehr hoch ist [18, 31, 32, 48, 49, 54]. Dies ist einer der Hauptgründe, weswegen in den vergangenen Jahren die ausgedehnteren Resektionsverfahren bis hin zur totalen Thyreoidektomie, die subtotale Resektion als Standardverfahren abgelöst haben [52, 48, 54, 55, 56, 64, 65]. Auch durch adäquate Hormonsubstitution kann eine Rezidiventstehung nach subtotalen

Resektionen nicht sicher verhindert werden [48, 18, 56, 62]. In einer randomisierten klinischen Studie von M. Barczynski et al. 2010 im World Journal of Surgery veröffentlicht, zeigt sich eine mit steigendem Resektionsausmaß deutlich rückläufige Rezidivrate. Die Studie zeigte bei gleicher Operationszahl in den unterschiedlichen Gruppen (n=200), dass es bereits nach 60 Monaten bei der subtotalen Resektion beidseits in 11,58%, bei der Dunhilloperation in 4,71% sowie bei der Thyreoidektomie in 0,52% zu Rezidiven gekommen war. Zu erwähnen ist, dass sowohl bei der Dunhilloperation als auch bei der subtotalen Resektion jeweils ein Rest der dorsalen Schilddrüse (= Schilddrüsenbasis) in situ belassen wurde [62]. Pappalardo et al. veröffentlichte 1998 im European Journal of Surgery eine Arbeit, in der er eine Rezidivhäufigkeit von 14% nach subtotaler Resektion nach 14 Jahren beschrieb, während es nach primärer Thyreoidektomie zu keinem nachweisbarem Rezidiv kam [18, 59].

1.3.5 Karzinome

Weiterhin sind die in 3-16% als postoperativer Zufallsbefund entdeckten Karzinome, ohne vorherige Hinweise (sonographisch, zytologisch, laborchemisch), Grund für die Zunahme von Thyreoidektomien [4, 5, 6, 31, 48, 64]. In bis zu 30% wird ein Zweiteingriff zur Komplettierung erforderlich [4, 5, 6, 31, 48, 54].

Dies soll durch primäre Thyreoidektomie verhindert werden. In der Literatur wird eindeutig eine Zunahme von Schilddrüsenkarzinomen, insbesondere des papillären Karzinoms in den letzten Dekaden aufgezeigt [48, 53, 64]. D. Karakoc veröffentlichte 2009 im American Journal of Surgery eine Arbeit, in der mit 10% versus 22% eine Verdoppelung an Schilddrüsenkarzinomen von 1970-1974 versus 2000-2004 beschrieben wird. In die Arbeit wurden insgesamt 1270 Patienten eingeschlossen [64].

In einer Studie von Arora et al. im World Journal of Surgery von 2008 werden Hinweise für ein malignes Potenzial von follikulären Adenomen sowie hyperplastischen Schilddrüsenknoten sowie von anderen, weniger häufigen benignen knotigen Veränderungen beschrieben [63, 65]. Es ist also Verständlich, dass die primäre Entfernung von allem knotigen Gewebe bei der primären Operation gefordert wird.

1.3.6 Allgemeine Erwägungen zur Wahl des Resektionsausmaßes in unserer Klinik

Bei den Teilentfernungen der Schilddrüse kommen mehrere Resektionsverfahren zum Einsatz. Zu nennen sind hier die E nukleation, Isthmusresektion, Hemithyreoidektomie, obere Polresektion, untere Polresektion, atypische Resektion, subtotale Resektion, Thyreoidektomie sowie eine Kombination der einzelnen Teilresektionen.

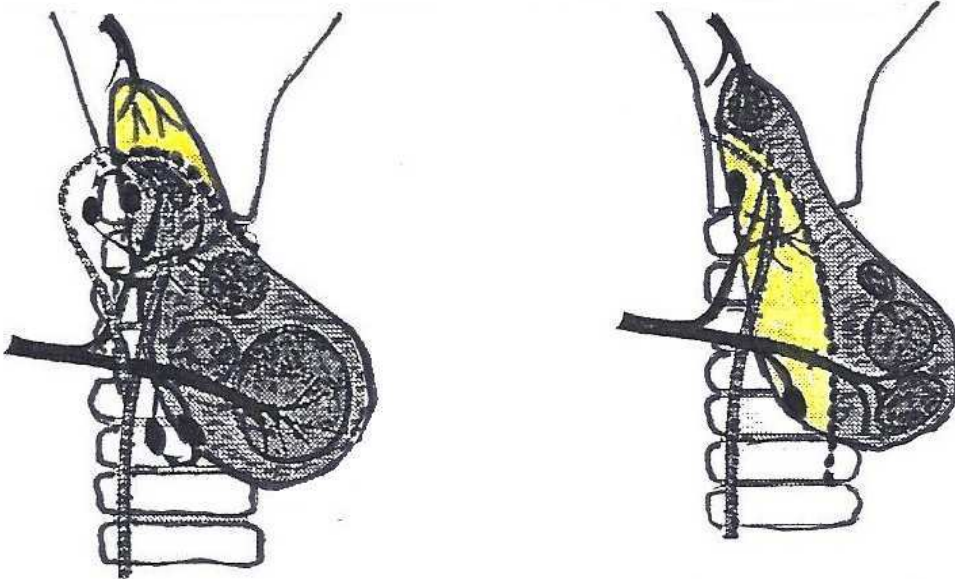
In den AWMF-Leitlinien sowohl von 1998 als auch von 2010 wurden zwei Möglichkeiten ohne Wertung zur Restbelassung bei der subtotalen Resektion angegeben (siehe Abb.1) [1, 49]. Zum einen die Restbelassung am oberen Pol und zum anderen die Restbelassung dorsal im Bereich der Anheftungsstelle der Schilddrüse an der Trachea. Der dorsale Bereich wird im folgenden Text als Schilddrüsenbasis bezeichnet.

Die klassische subtotale Resektion mit Belassen eines dorsalen Restes wird von vielen Kliniken bevorzugt. Die Begründung hierfür ist die Schonung des N. recurrens, sowie Ästen der A. thyroidea inferior, die maßgeblich auch an der Versorgung der kranialen Epithelkörperchen beteiligt sind [54].

Auf Grund des erhöhten Risikos von Majorkomplikationen bei Rezidivoperationen wird im Vivantes Klinikum im Friedrichshain Berlin seit 1998 die subtotale Resektion mit Belassen eines oberen Pols gewählt. Die Präferenz dieses Operationsverfahrens liegt in der größeren Übersichtlichkeit beim Primäreingriff im Vergleich zum Rezidiveingriff. Dies ist insbesondere bei der Präparation an der Basis in direkter Nervennähe relevant, im nicht voroperierten Situs kommt es zu geringeren Verletzungen des Nervs. Im Gegenteil hierzu ist die Gefahr einer Rekurrensverletzung auf Grund von Vernarbungen und anatomisch veränderten Verhältnissen im voroperierten Situs deutlich erhöht [2, 18, 44, 54]. Bei Belassen eines oberen Polrestes und Rezidiventstehung mit Operationspflicht ist der zu entfernende Schilddrüsenanteil im eventuell indizierten Zweiteingriff nicht in unmittelbarer anatomischer Nähe zum N. recurrens und meist auch nicht in unmittelbarer Nähe der Epithelkörperchen. Damit sind diese Strukturen weniger verletzungsgefährdet.

Abb.1

Aus Leitlinien zur Therapie der benignen Struma, **1998**, Grundlagen der Chirurgie G 80, Beilage zu den Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 27, Heft 3 [1].



Subtotale Resektion mit belassen eines oberen Polrestes

Subtotale Resektion mit belassen eines dorsalen Restes

1.4 Fragestellung

Die Diskussionen um das adäquate Resektionsausmaß bei der benignen Struma bestehen weiterhin fort [18, 54, 55, 58, 61, 62, 64, 65, 66].

Nach nun seit mehreren Jahren hauptsächlich durchgeführten Thyreoidektomien oder fast-totalen Thyreoidektomien, scheint zwar das Problem der hohen Rezidivrate und notwendigen Zweiteingriffe auf Grund eines Karzinomnachweis als Zufallsbefund weitgehend gebannt [18, 59]. Es zeigt sich jedoch, dass mit ausgedehntem Resektionsausmaß die Majorkomplikationen und hier insbesondere der permanente Hypoparathyreoidismus signifikant häufiger auftreten. [18, 31, 54, 56, 61]. Es ist weiterhin offen, welches die beste Strategie der operativen Therapie der beidseitigen Struma multinodosa ist. Wir bemühten uns mit dieser Arbeit einen Beitrag zur Klärung dieses Problems zu leisten.

Der Operateur, der in der Zeit von 1998-2004 im Vivantes Klinikum im Friedrichshain die meisten Schilddrüsenoperationen durchführte, hat nach Absetzen der Schilddrüse

palpatorisch einen häufigen Knotenbesatz in der Schilddrüsenbasis bemerkt. Er stellte die Hypothese auf, dass dies in > 80% der Fall sei. Diese Beobachtung stellt die Grundlage des Studiendesigns dieser Arbeit dar.

Diese Arbeit untersucht anhand eines Patientenkollektivs, welches von Oktober 2006 bis Dezember 2007 aus dem Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin rekrutiert wurde, die Häufigkeit des Knotenbefalls in der Schilddrüsenbasis bei einer benignen Schilddrüsenerkrankung.

Sollte es sich herausstellen, dass die Basis tatsächlich zu einem hohen Prozentsatz Knotenbesatz aufweist, so wäre die von uns präferierte Technik mit Belassen des oberen Pols möglicherweise auf Grund eines mit weniger Komplikationen behafteten Rezidiveingriff zu präferieren.

1.5 Präoperative Sonographie

Zur Entscheidung über das Operationsausmaß bei der benignen Struma nodosa trägt die routinemäßig eingesetzte präoperative Sonographie mit Darstellung des knoten tragenden Gewebes präoperativ wesentlich bei.

Die Sonographie ist als nichtinvasives Verfahren und ohne Strahlenbelastung eine entscheidende Untersuchungsmethode zur Darstellung der Schilddrüsenstruktur und -größe. Besonders aussagekräftig ist sie bei knotigen Strukturveränderungen. Es wird zwischen echoarmen, echoreichen, echokomplexen und echofreien Arealen unterschieden. Die Sonographie ist das diagnostische Verfahren, welches das Ausmaß der operativen Schilddrüsenentfernung bei der Struma nodosa bestimmt. Bei sonographisch nachgewiesenen Schilddrüsenknoten erfolgt die Szintigrafie. Diese ermöglicht die Aussage zur Gesamtfunktion der Schilddrüse sowie der einzelnen Knoten (kalte, warme, heiße Knoten). Bei malignitätsverdächtigen Arealen schließt sich ggf. die Feinnadelpunktion, zur histologischen Dignitätsklärung an.

Intraoperativ kann die Indikation zur Erweiterung des Resektionsausmaßes durch Palpation der als präoperativ knotenfrei beschriebenen Areale eventuell erweitert werden.

Dies ist für die Schilddrüsenbereiche, die der Palpation gut zugänglich sind gut möglich. Die Schilddrüsenbasis, ist der Palpation auf Grund ihrer anatomischen Lage nur schwer

zugänglich. Da sie an der Trachea adhärent ist, kann der Operateur sie nicht mit dem Finger umfahren. In diesem Bereich muss der Operateur sich also weitgehend auf die präoperative Sonographie verlassen. Der obere Pol ist der digitalen Palpation weitaus besser zugänglich und damit auch besser intraoperativ bezüglich des Knotenbesatzes beurteilbar. Auch daher wird im Vivantes Klinikum im Friedrichshain seit 1998 bei der subtotalen Resektion der obere Pol als Ort der Restbelassung gewählt. Nach Absetzen des Präparates und dadurch der Palpation deutlich besser zugänglichen dorsalen Anteils, wurde vom Operateur regelmäßig festgestellt, dass dieser häufig knotig befallen ist. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass dies in > 80% der Fall sei. Hieraus entwickelten sich zwei Fragen. Zunächst: Ist der dorsale Anteil in > 80% bei der Struma nodosa per se befallen? Danach stellte sich die Frage ob dieser Anteil sonographisch präoperativ komplett erfasst wird oder ob sich dieser Bereich der sonographischen Darstellung, zumindest in Teilen, ebenfalls entzieht. Zur Aufklärung dieser Fragen soll diese Arbeit ebenfalls beitragen.

1.6 Ziele dieser Arbeit

Das primäre Ziel dieser Arbeit ist es, die Frage zu beantworten, in welcher Häufigkeit die Schilddrüsenbasis bei der benignen Struma nodosa knotentragend ist.

Das sekundäre Ziel ist es die Äquivalenz der präoperativen Sonographie mit der Histopathologie bezüglich der Schilddrüsenbasis zu erfassen.

Aus den Ergebnissen soll dann gefolgert werden können, ob die subtotale Schilddrüsenresektion unter Belassen eines dorsalen Restes weiterhin als sinnvolles Operationsverfahren bei der Struma nodosa erscheint.

In diese Beurteilung muss auch die Auswertung der Komplikationsrate mit einbezogen werden. Es muss ebenfalls gezeigt werden, dass die Komplikationsrate bei subtotaler Resektion unter Belassen eines oberen Polrestes im Vergleich zu anderen Resektionen nicht erhöht ist.

II. Methodik

2.1 Patientenauswahl

Dieser Arbeit liegen die Daten aller Patienten zugrunde, die sich in der Zeit vom 01.10.2006 bis zum 31.12.2007 auf Grund einer benignen Struma nodosa im Vivantes Klinikum im Friedrichshain in Berlin einer Schilddrüsenoperation unterzogen haben. Patienten bei denen eine immunologische Erkrankung (Hashimotothyreoiditis, M. Basedow) oder eine Schilddrüsenautonomie (autonomes Adenom) vorlag sowie Patienten bei denen eine maligne Schilddrüsenerkrankung diagnostiziert wurde, wurden aus der Auswertung primär oder sekundär nach endgültigem histologischen Befund ausgeschlossen. Insgesamt wurden 294 Schilddrüsenlappen von 171 Patienten in o.g. Zeitraum ausgewertet. Von den 171 Patienten waren 49 männlichen und 122 weiblichen Geschlechtes. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 54 Jahre (22- 82 Jahre).

2.2 Präoperative Diagnostik

Die präoperative Diagnostik umfasste die Standarduntersuchungen zur Indikationsstellung einer Schilddrüsenoperation. Die Diagnostik erfolgte in den meisten Fällen ambulant. Durchgeführt wurden routinemäßig zunächst die klinische Untersuchung und Anamneseerhebung, die zur weiteren Diagnostik veranlasste. Diese waren zur Erkennung struktureller Veränderungen vor allem die Sonographie und zur Beurteilung der Funktionslage die Szintigrafie. Bei malignitätsverdächtigen Arealen schloss sich ggf. die Feinnadelpunktion an. Zur Klärung der Schilddrüsenfunktion erfolgte die In-vitro-Bestimmung der Schilddrüsenhormone (freies Trijodthyronin, fT3, freies Thyroxin, fT4) und des thyreotropen Hormons (thyreoideastimulierendes Hormon, TSH) im Serum. Bei hyper- oder hypothyreoter Stoffwechsellage sowie einem Anhalt für eine Immunthyreopathie (Hashimotothyreoiditis, M. Basedow) in der bildgebenden Diagnostik erfolgte die Bestimmung der Schilddrüsenautoantikörper (Thyreoglobulin-

Antikörper, TAK=TgAK, Antikörper gegen thyreoidale Peroxidase, anti-TPO-AK, TSH-Rezeptorautoantikörper, TRAK). Ergab sich in der Bildgebung der Verdacht auf einen malignen Prozess so wurde das Serumthyreoglobulin (Tg) als Tumormarker bestimmt. Zur präoperativen Labordiagnostik wurde auch immer das Serumkalzium bestimmt. Zum einen zum Ausschluss eines medullären Karzinoms, zum anderen zum Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus. Bei erhöhtem Kalziumwert wurde nachfolgend das Calcitonin sowie das Parathormon zur weiteren Diagnostik und Differenzierung bestimmt.

2.3 Operationsindikation

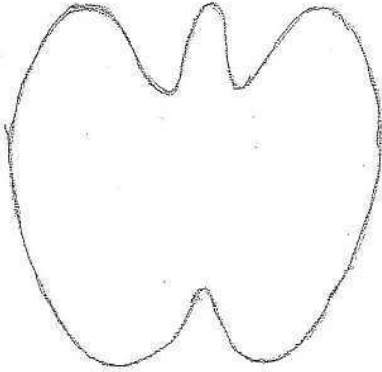
Nach Vorliegen der Ergebnisse der o.g. Untersuchung erfolgte die Prüfung der Operationsindikation. Die Operationsindikation der Struma nodosa wurde bei mechanischer sowie kosmetischer Behinderung und dem nicht auszuschließenden Vorliegen eines Karzinoms (szintigrafisch kalter, sonographisch echoarmer Knoten) sowie nach erfolglosem medikamentösen Therapieversuch gestellt. Der Operationszeitpunkt setzte eine euthyreote Stoffwechsellage voraus, die ggf. präoperativ durch Einleitung einer medikamentösen Therapie in Form von Thyreostatika oder L-Thyroxin erreicht wurde.

2.4 Sonographie, Definition der Schilddrüsenbasis

Nachdem die Operationsindikation gestellt wurde erhielten alle Patienten eine erneute Schilddrüsenultraschalluntersuchung im Vivantes Klinikum im Friedrichshain zum einen zur präoperativen Planung des Resektionsausmaßes und zum zweiten zur Dokumentation des Knotenbesatzes insbesondere an der Schilddrüsenbasis und am oberen Pol. Die Schilddrüsenbasis wurde definiert als der Bereich, der der Trachea direkt anliegt und von hier bis 1 cm in die Schilddrüse hineinreicht. Es erfolgte die Angabe des Abstandes des ersten Knotens in mm von der Trachea aus gemessen auf einem Evaluationsbogen (siehe Seite 23). Die Sonographie erfolgte bei liegenden Patienten mit rekliniertem Kopf

und einem 7,5 MHz-Schallkopf. Die Untersuchung wurde durch eine erfahrene Fachärztin für Radiologie und Nuklearmedizin durchgeführt.

Evaluationsbogen

Schilddrüsen-sonographie		
Patientenname:		
Volumen rechts		Volumen links
Gesamtvolumen		Gesamtvolumen
LK		LK
		
Basisbefall:		
Rechts		mm frei
Nein	<input type="checkbox"/>	
Ja	<input type="checkbox"/>	
Links		mm frei
Nein	<input type="checkbox"/>	
Ja	<input type="checkbox"/>	
Oberer Pol befallen		
Rechts		mm frei
Nein	<input type="checkbox"/>	
Ja	<input type="checkbox"/>	
Links		mm frei
Nein	<input type="checkbox"/>	
Ja	<input type="checkbox"/>	
Beurteilung		

2.5 Operationsverfahren

In die Auswertung eingegangen sind folgende Operationsverfahren:

Thyreoidektomien, subtotale Resektionen mit Belassen eines oberen Polrestes beidseits, subtotale Resektionen mit Belassen eines oberen Polrestes auf der einen Seite und Hemithyreoidektomie der Gegenseite, Hemithyreoidektomien, subtotale Resektionen einseitig, Isthmusresektionen sowie atypische Resektionen ggf. kombiniert mit einem o.g. Operationsverfahren auf der Gegenseite.

Operationsverfahren:

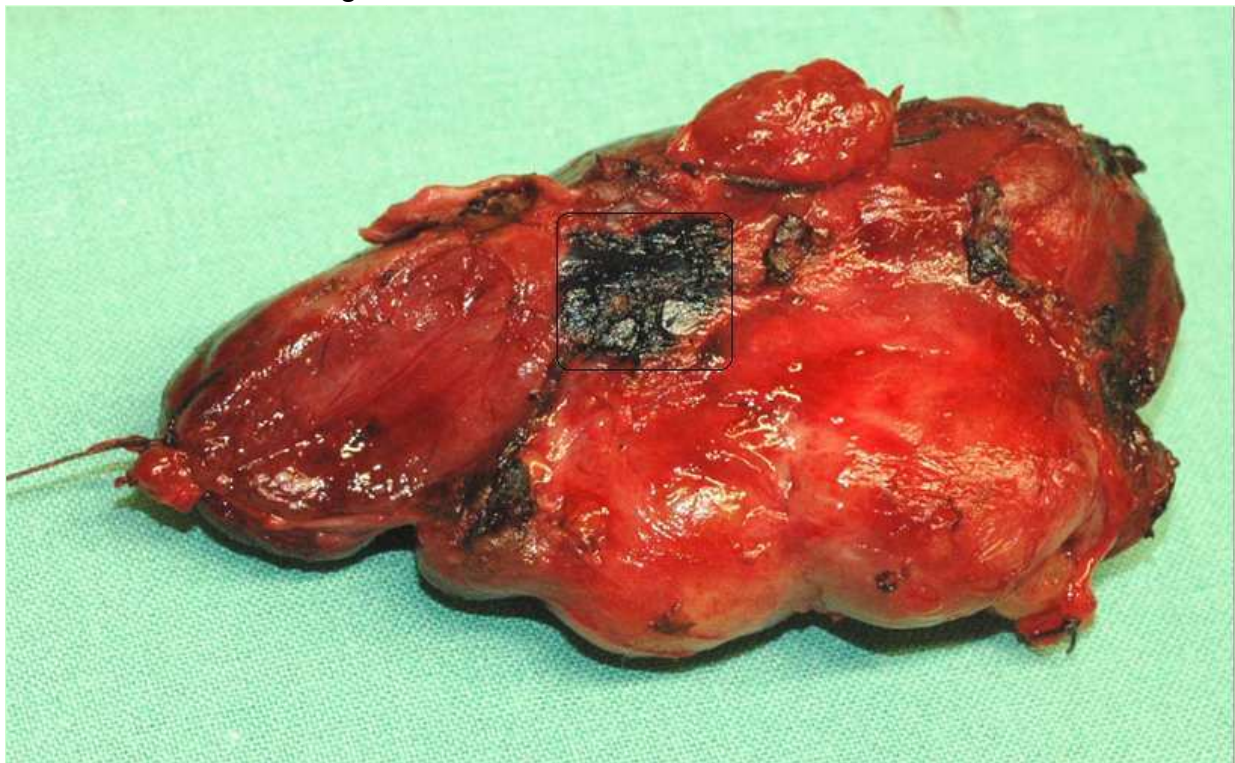
Der Zugangsweg bei der Schilddrüsenoperation ist nach wie vor der Kocher'sche Kragenschnitt ca. 2 Querfinger oberhalb des Jugulums. Im Anschluss wurde die Haut Subkutis und das Platysma durchtrennt. Nach Bildung eines ausreichend großen oberen und unteren Hautmuskellappens wurde die gerade Halsmuskulatur freigelegt und die vordere Halsfaszie in der Mittellinie zwischen der geraden Halsmuskulatur durchtrennt. Nun wurde eine Inspektion und Palpation der Schilddrüsenlappen vorgenommen, bei primär geplanter subtotaler Resektion wurde insbesondere der obere Pol auf Knotenfreiheit bzw. Knotenbesatz überprüft. Als nächstes erfolgte die Präparation des Isthmus mit Ablösen von der Trachea und Durchtrennen zwischen Gefäßklemmen. Es folgte die Präparation des größeren Schilddrüsenlappens von laterocaudal nach mediocranial. Hier ist zur Vermeidung von Schädigungsfolgen ein enges Vorgehen an der Schilddrüsenkapsel wesentlich. Die Epithelkörperchen wurden lokalisiert und möglichst von der Schilddrüsenkapsel stumpf abgeschoben, teilweise wurde eine scharfe Präparation notwendig, hierbei wurde auf Erhalt der Endarterie geachtet. Die oberen Polgefäße wurden bei der Thyreoidektomie kapselnah, zur Vermeidung einer Schädigung des Nervus laryngeus superior, mit Durchstichligatur nach Durchtrennung zwischen zwei Overholts versorgt. Bei der subtotalen Resektion wurde der obere Pol keilförmig über Kocherklemmen abgesetzt, wobei darauf geachtet wurde, dass das belassene Gewebe 2 ml pro Seite nicht unterschreitet, der Rest wurde mit einer fortlaufenden Kapselnaht versorgt. Der Nervus laryngeus recurrens wurde nach Möglichkeit immer dargestellt.

Der Schilddrüsenlappen wurde zum Schluss durch Absetzen der Schilddrüsenbasis von der Trachea unter Sicht des Nervs reseziert. Entsprechend der bereits unter 2.4 genannten Definition der Schilddrüsenbasis wurde der Bereich der Schilddrüse, der

zum Schluss von der Trachea abgelöst wurde mit Tusche gefärbt. Da dieses Areal im Gegensatz zum restlichen Präparat nicht von einer intakten Schilddrüsenkapsel bedeckt wird, kann dieses gut am Präparat identifiziert werden. Zum Schluss wurde der obere Pol, bzw. die Absetzungsstelle vom oberen Pol, zur besseren Orientierung des Pathologen, mit einem Faden markiert. Das Präparat wurde nun zur histologischen Untersuchung abgegeben. Bei geplanter Thyreoidektomie bzw. subtotalen Resektion beidseits wurde die zweite Seite in gleichem Operationsverfahren entfernt.

Abb. 2

Operationspräparat, linker Schilddrüsenlappen mit Fadenmarkierung des oberen Pols sowie Tuschemarkierung der Schilddrüsenbasis



2.6 Histologie

Analog zur präoperativen sonographischen Beurteilung der Schilddrüsenbasis, erfolgte nun die histologische Beurteilung der Schilddrüsenbasis durch den Pathologen. Der Knotenbefall der Schilddrüsenbasis wurde in mm angegeben und von der Tuschemarkierung aus bis 1 cm in die Schilddrüse hineinragend angegeben. Als

positiver Knotenbesatz galt die Identifizierung jedes Knotens im vorbeschriebenen Bereich.

2.7 Postoperative Kontrollen

Alle Patienten wurden präoperativ einer Laryngoskopie unterzogen zur Dokumentation einer intakten präoperativen Stimmlippenfunktion.

Zur Dokumentation der postoperativen aufgetretenen Komplikationen (Hypokalzämie und Rekurrensparesen), bzw. deren Ausschluss erfolgten in der Regel am 2. postoperativen Tag eine Laryngoskopie sowie die Serumkalziumbestimmung. Als Hypokalzämie wurde die Serumkalziumkonzentration (nichtionisiertes Kalzium) von $< 2,0$ mmol/l definiert.

Bei Dokumentation einer Rekurrensparese oder einer Hypokalzämie und Fortbestehen dieser zum Entlassungszeitpunkt wurden die Patienten ambulanten Kalziumkontrollen bzw. Laryngoskopien zugeführt. Bei bestehenden Rekurrensparesen wurde die Empfehlung einer logopädischen Therapie ausgesprochen. Bei persistierender Hypokalzämie wurde Kalzium und ggf. Vitamin-D-Analoga per os verabreicht.

Die Patienten oder weiterbehandelnden Ärzte wurden nach 1 Jahr erneut kontaktiert und über den weiteren Verlauf befragt. Erst nach nun noch fortbestehender Hypokalzämie und/oder Stimmlippenstillstand wurde die Störung als permanent bewertet.

2.8 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden.

Der Vergleich der sonographischen und histologischen Befunde wurde durch den modifizierten Chi-Quadrat-Tests nach Mc-Nemar durchgeführt.

Bei den durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

Zur Veranschaulichung des Einflusses der Sensitivität und Spezifität der Sonographie wurde eine ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristic) angefertigt. Mit den ROC-Kurven wurde die Sensitivität gegen den Komplementärwert der Spezifität zu 1 in der Abszisse aufgetragen. Ein diagnostischer Wert ohne jede Vorhersagekraft ergibt eine Diagonale (in den Diagrammen gestrichelt aufgetragen). Je bauchiger die ROC-Kurve ist, desto größer ist der Vorhersagewert des Tests. Ein Maß für die Vorhersagekraft ist die Fläche unterhalb der ROC-Kurve, die bei einem Test ohne jede Vorhersagekraft bei 0,5 und im Maximalfall bei 1 liegt. [67]

III. Ergebnisse

3.1 Geschlechterverteilung

Die Geschlechterverteilung ist bei den 171 untersuchten Patienten mit 122 Frauen und 49 Männern sehr ungleich verteilt. Mit einem Anteil von 71,3% dominiert der Frauenanteil deutlich (**Abb. 3**). Der deutlich erhöhte Frauenanteil deckt sich mit den in der Literatur angegebenen Daten, Frauen erkranken danach 3- bis 5- mal häufiger an einer Struma als Männer [1].

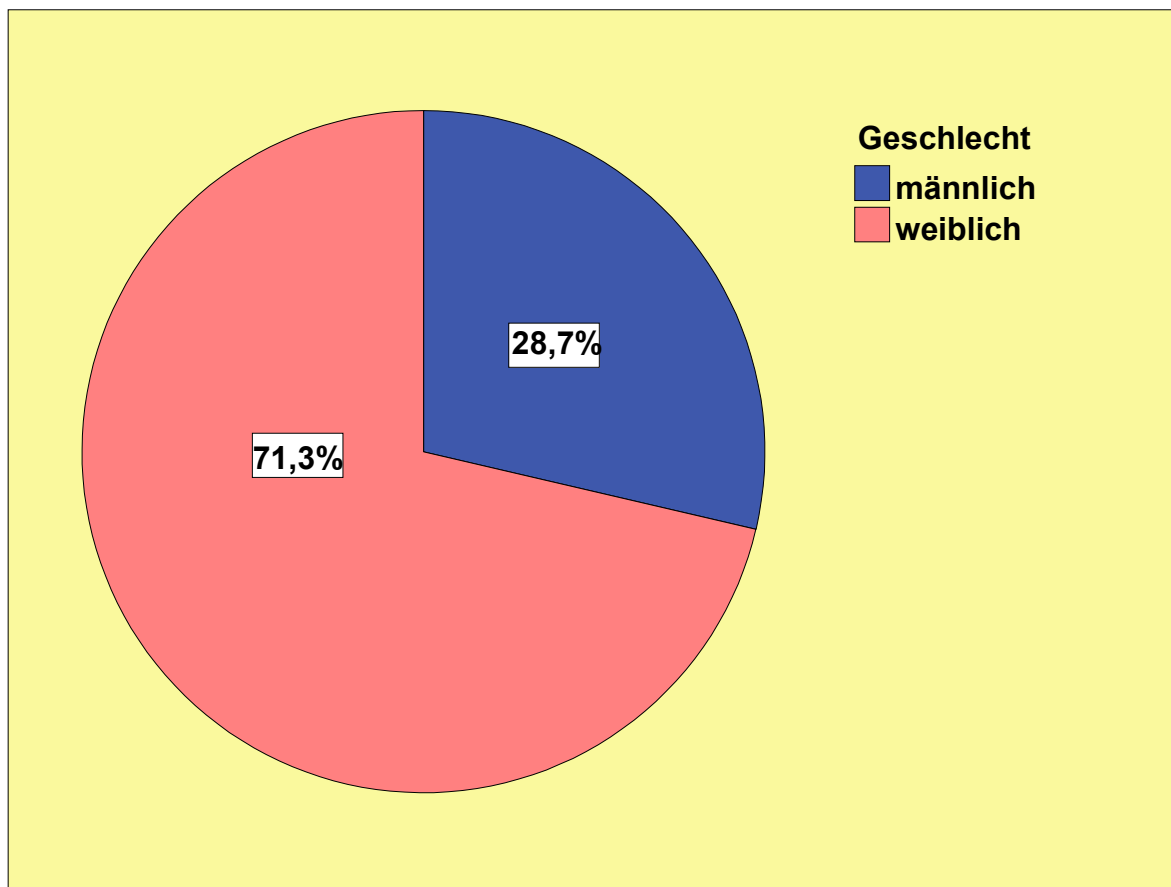


Abb. 3 Geschlechterverteilung

3.2 Altersverteilung

Bei den 171 Patienten liegt die Altersverteilung bei einem Minimum von 21 Jahren und einem Maximum von 82 Jahren. Der Altersmittelwert lag bei 54,67 Jahren mit einem Median von 55,00 Jahren und mit einer Standardabweichung von 14,16 (**Tbl. 1**). Teilt man das Alter in drei Altersgruppen ein, zeigt sich, dass die Patienten unter 40 Jahren mit einem Anteil von 15,8% einen geringen Anteil einnehmen, während die Patienten zwischen 41 und 59 Jahren etwa den gleichen Anteil wie die > 59-jährigen einnehmen. Ein deutlicher Peak zeigt sich bei den Patienten zwischen 40 und 45 sowie 65 und 70 Jahren (**Abb. 4 und 5**).

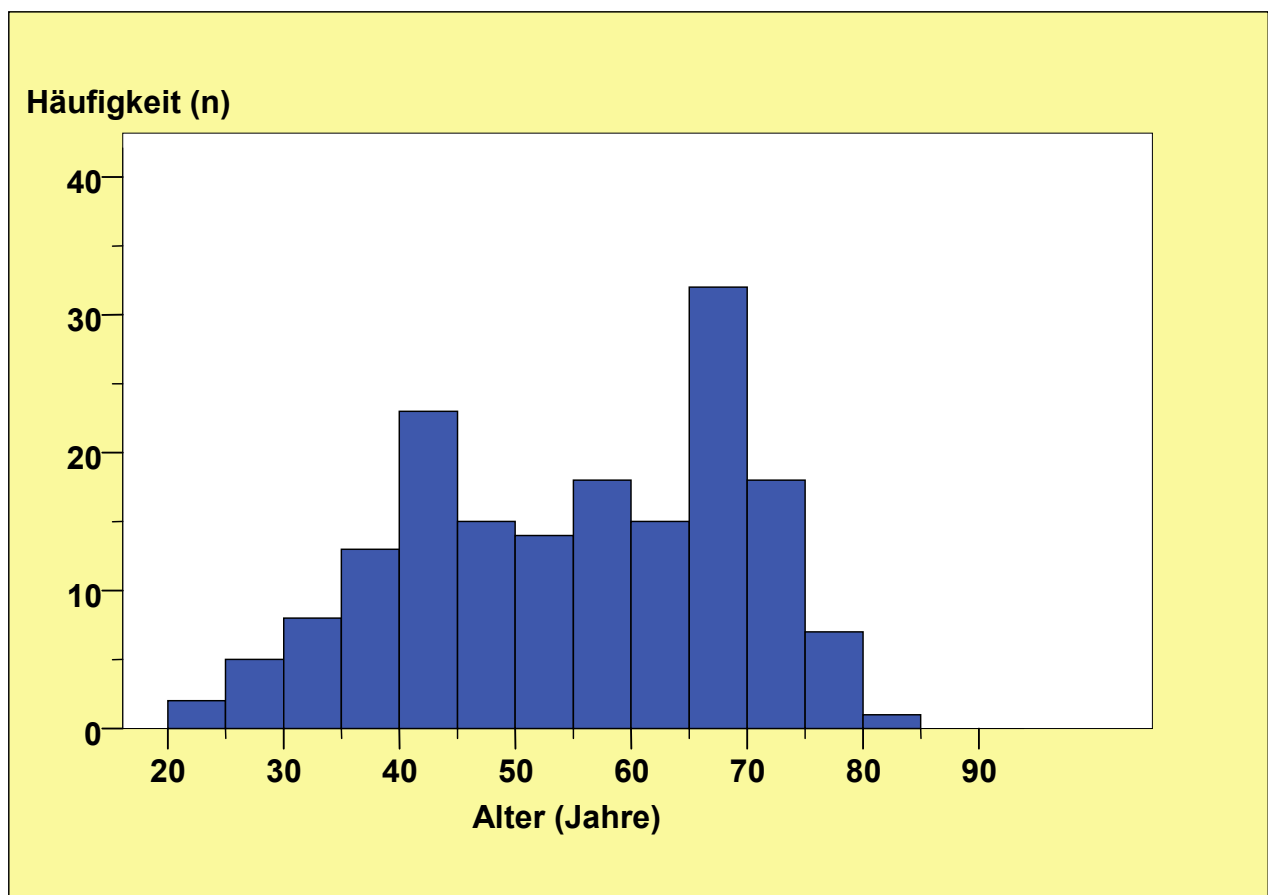


Abb. 4 Altersverteilung

Tbl. 1 Alter

N	gültig	171
	fehlend	0
Mittelwert		54,67
Median		55,00
Standardabweichung		14,16
Minimum		21
Maximum		82

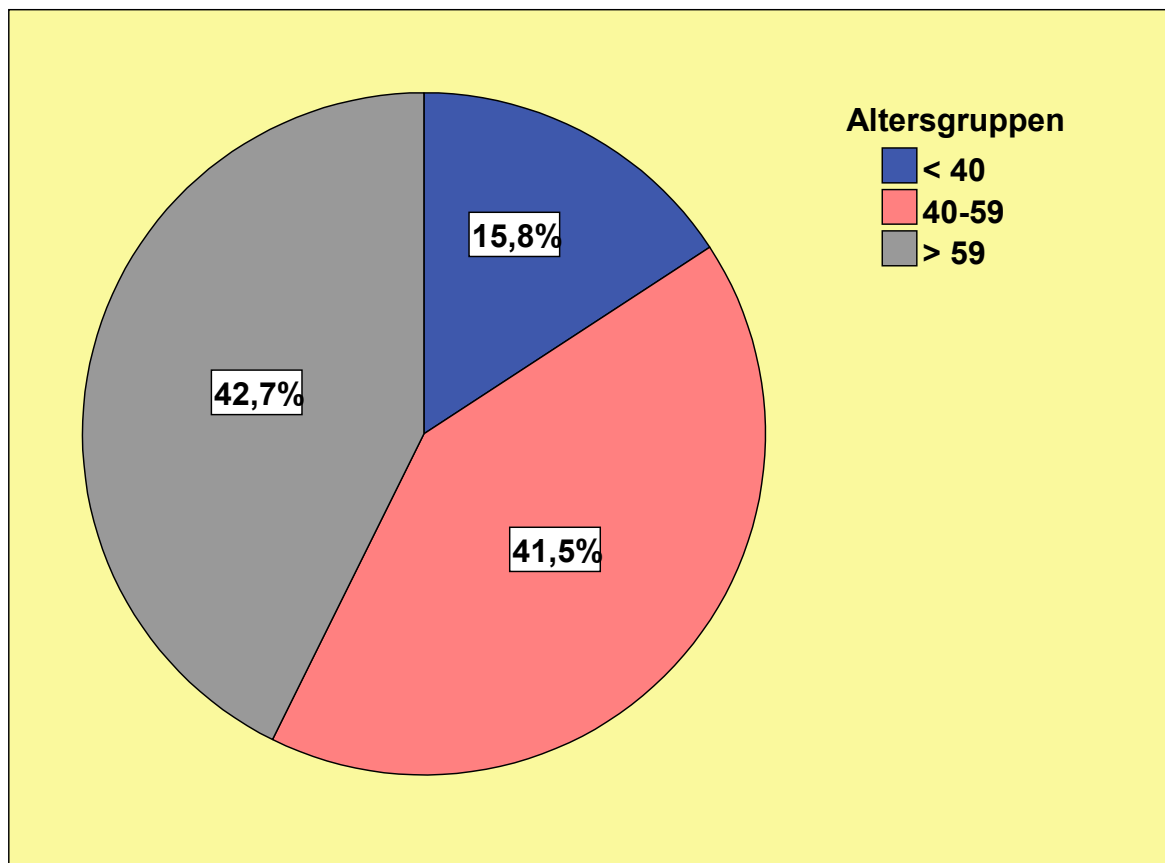


Abb. 5 Altersgruppen

3.3 Operationsverfahren

Bei den Operationsverfahren kann man überordnend die einseitigen von den beidseitigen Verfahren unterscheiden. **Tbl. 3** listet alle durchgeführten Operationsverfahren auf. Aus der **Tbl. 3** geht hervor, dass die Thyreoidektomie mit 61,4% das am häufigsten durchgeführte Operationsverfahren ist. In der **Abb. 6** und **Tbl. 2** ist ersichtlich, dass die beidseitige Operation mit 72,5% weit häufiger erfolgte als die einseitige Operation.

Tbl. 2 OP-Verfahren ein-/zweiseitig

	Häufigkeit	Prozent
einseitig	46	26,9
beidseits	124	72,5
isolierte Isthmusresektion	1	0,6
gesamt	171	100,0

Von 171 operierten Patienten wurden bei 46 Patienten eine einseitige und bei 124 Patienten eine zweiseitige Resektion durchgeführt.

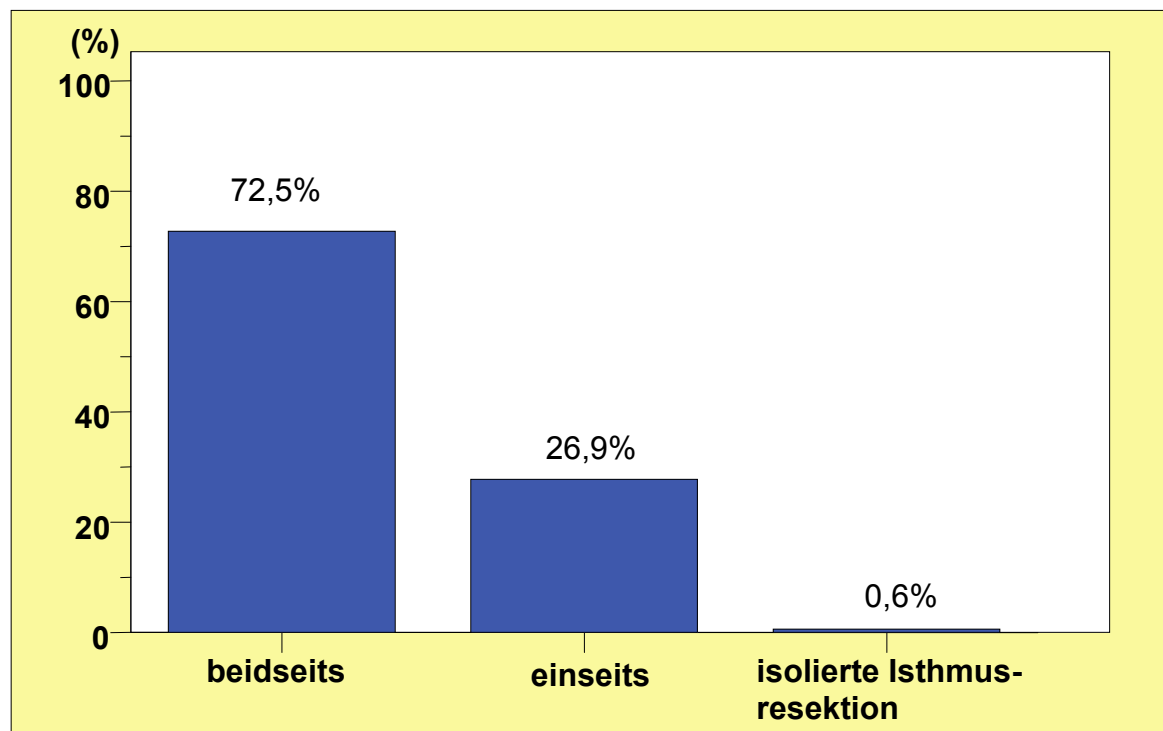


Abb. 6 OP-Verfahren

Tbl. 3 OP-Verfahren

	Häufigkeit	Prozent
Hemithyreoidektomie rechts	29	16,9
Hemithyreoidektomie rechts + obere Polresektion links	2	1,2
Hemithyreoidektomie links	12	7,0
subtotale Resektion rechts	2	1,2
subtotale Resektion links	1	0,6
atypische Resektion rechts	1	0,6
Thyreoidektomie	105	61,4
Hemithyreoidektomie rechts + subtotale Resektion links	7	4,0
Hemithyreoidektomie links + subtotale Resektion rechts	4	2,3
Isthmusresektion	1	0,6
subtotale Resektion beidseits	2	1,2
subtotale Resektion links + Isthmusresektion mit Erweiterung nach rechts	1	0,6
Hemithyreoidektomie rechts + untere Polresektion links	1	0,6
Hemithyreoidektomie links + untere Polresektion rechts	1	0,6
Isthmusresektion + atypische Resektion bds.	1	0,6
Hemithyreoidektomie links + Isthmusresektion	1	0,6
gesamt	171	100,0

Verteilung der Operationsverfahren auf die 171 operierten Patienten

3.4 Hyperparathyreoidismus

Von den 171 Patienten bestand bei 11 Patienten präoperativ zusätzlich zur Struma nodosa ein sekundärer Hyperparathyreoidismus und bei einem Patienten ein primärer Hyperparathyreoidismus (**Abb. 7 und Tbl. 4**). Bei diesen Patienten erfolgte zusätzlich

zur Schilddrüsenoperation eine Resektion der Epithelkörperchen. Daher wurden diese Patienten postoperativ aus der Wertung bezüglich eines postoperativen Hypoparathyreoidismus als Komplikation der Schilddrüsenentfernung genommen. In der Auswertung der postoperativen Rekurrenspareseerfassung sind diese Patienten miterfasst.

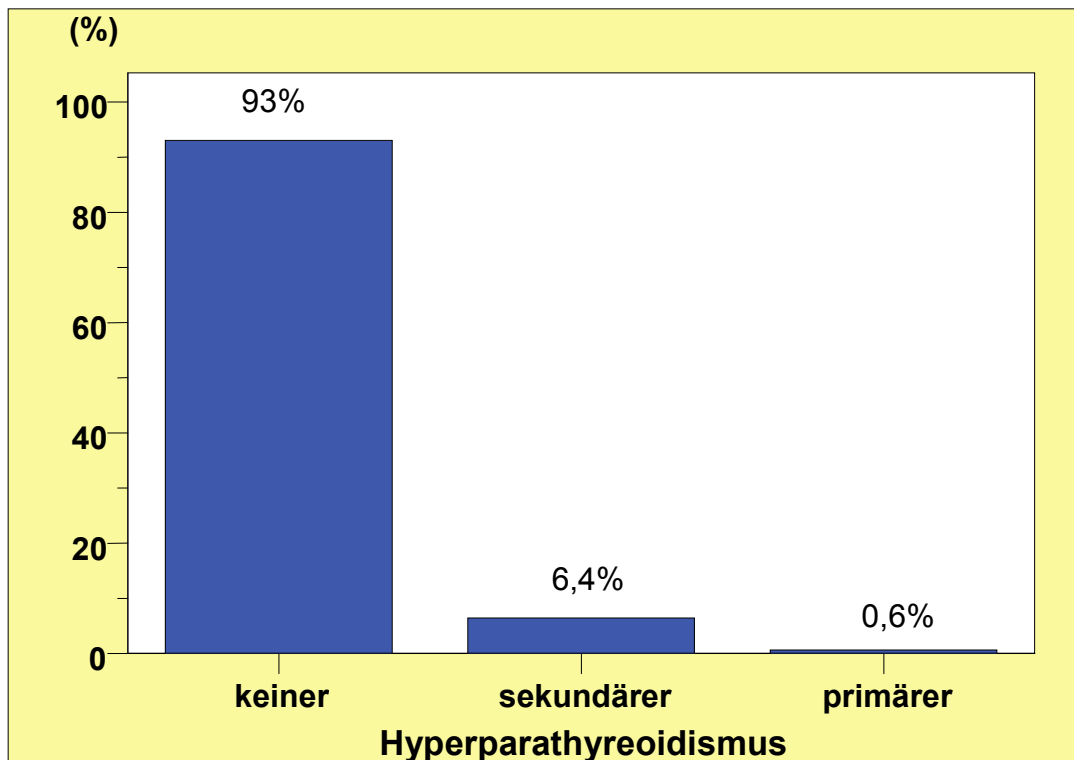


Abb. 7 präoperativer Hyperparathyreoidismus

Tbl. 4 präoperativer Hyperparathyreoidismus

	Häufigkeit	Prozent
keiner	159	93,0
sekundär Hyperparathyreoidismus	11	6,4
primär Hyperparathyreoidismus	1	0,6
gesamt	171	100,0

Die 12 Patienten die präoperativ an einem Hyperparathyreoidismus litten, wurden postoperativ aus der Wertung des Hypoparathyreoidismus als Komplikation ausgeschlossen.

3.5 Sonographie

Bei allen 171 Patienten wurde eine Sonographie der Schilddrüse durchgeführt, da ein Patient auf der rechten Seite bereits voroperiert war, wurden also 341 Schilddrüsenlappen sonographiert. In der präoperativen Sonographie wurden zusätzlich zur Erfassung des Knotenbestandes der Basis erfasst, ob es sich um einen ipsi- oder bilateralen Befall handelte. Die Untersuchung wurde durch eine erfahrene Fachärztin für Radiologie und Nuklearmedizin mit einem linearen 7,5 MHz-Schallkopf am liegenden Patienten mit rekliniertem Kopf durchgeführt.

3.51 Sonographischer Basisbefall

Das eigentliche Augenmerk bei den sonographischen Untersuchungen lag auf der knotigen Mitbeteiligung der Schilddrüsenbasis. Wie aus der **Tbl. 5** hervorgeht fanden sich bei 229 Schilddrüsenlappen ein knotiger Befall der Basis, in 68 Fällen war die Schilddrüsenbasis frei, zu 43 Lappen wurde in der Sonographie keine Angabe zur Schilddrüsenbasis getroffen. Da ein Patient auf der rechten Seite bereits voroperiert war entfiel die Sonographie der rechten Seite bei diesem Patienten.

Tbl. 5 Sonographischer Basisbefall

	Häufigkeit	Prozent
befallen	229	77,1
frei	68	22,9
befallen und frei	297	100,0
fehlender Befund	44	
gesamt	341	

Von 171 Patienten war 1 Patient auf der einen Seite voroperiert (Hemithyreoidektomie), zu 44 Schilddrüsenlappen wurde keine Angabe zur Schilddrüsenbasis getroffen.

Bezogen auf die 297 Schilddrüsenlappen, deren Basis sonographisch beurteilt worden sind, ergibt sich ein sonographisch nachgewiesener Knotenbefall an der Schilddrüsenbasis von 77,1% (**Abb. 8/Tbl. 5**).

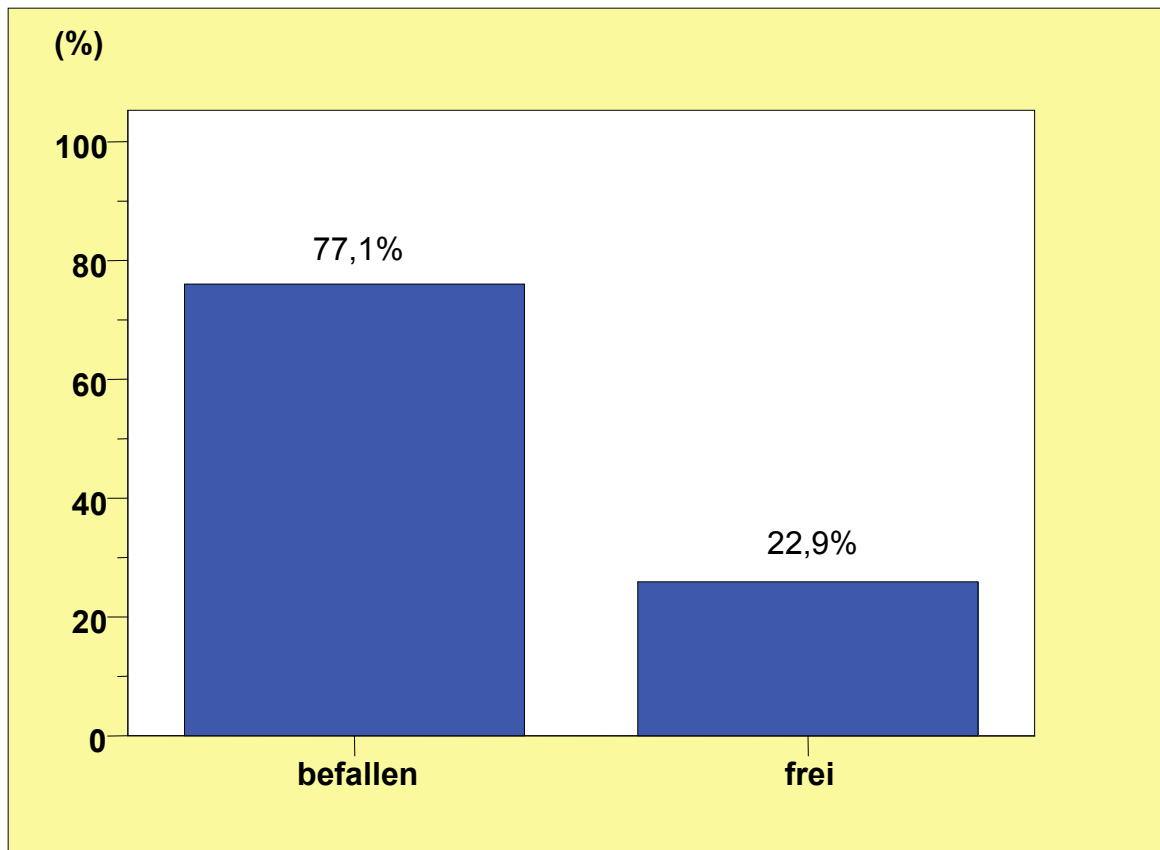


Abb. 8 sonographischer Basisbefall

3.52 Sonographisch ein- oder beidseitiger Knotenbefall

In der Sonographie zeigte sich, dass mit 77,2% in den meisten Fällen eine Erkrankung beider Schilddrüsenlappen vorlag. Lediglich in 22,2% lagen knotige Veränderungen in nur einem Schilddrüsenlappen vor. In 0,6% fand sich bei den 171 Patienten ein isolierter Befall des Schilddrüsenisthmus (**siehe Tbl. 6/ Abb. 9**).

Tbl. 6 sonographischer nodulärer Befall

	Häufigkeit	Prozent
Isthmusknoten	1	0,6
einseitig	38	22,2
beidseitig	132	77,2
gesamt	171	100,0

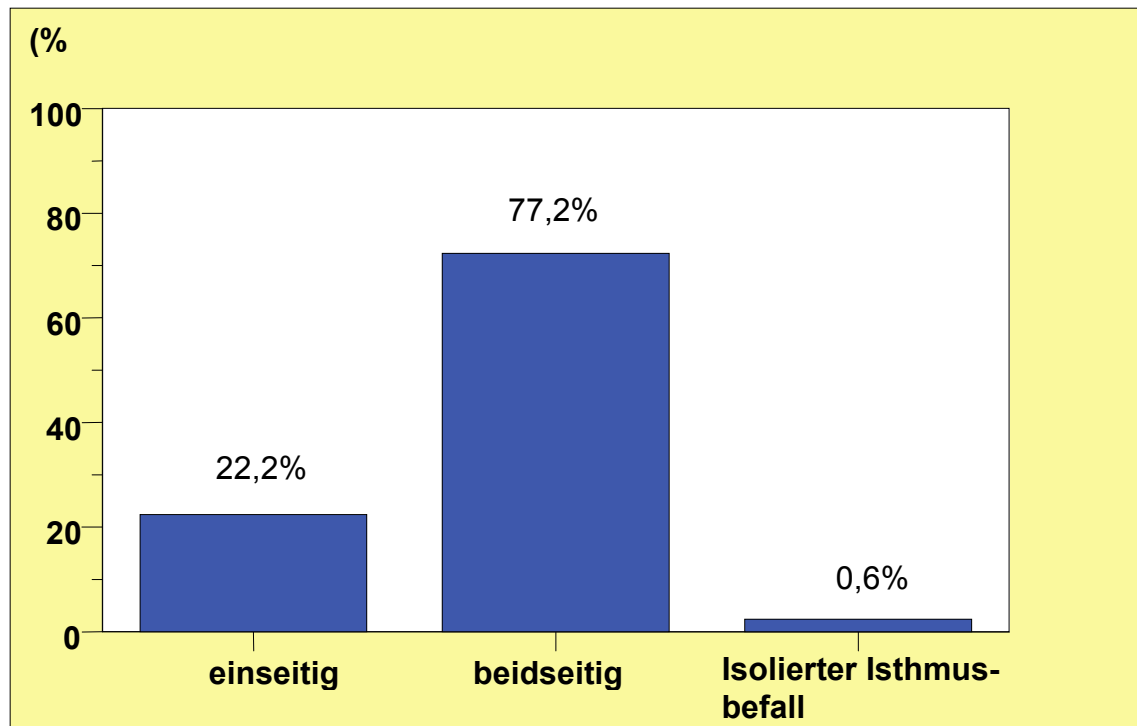


Abb. 9 sonographisch nodulärer Befall

3.6 Histologie

In der postoperativen Histologie wurde der Knotenbesatz der Schilddrüsenbasis durch den Pathologen untersucht. Zusätzlich wurde innerhalb der Schilddrüsenbasis der Abstand in mm von der Abtragungsebene zum nächst gelegenen Knoten erfasst und in 5 Gruppen zusammengefasst. Bei den 171 Patienten wurden insgesamt 294 Schilddrüsenlappen reseziert (+ 1 isolierte Isthmusresektion). Bei 7 Schilddrüsenlappen erfolgte eine atypische Resektion ohne Mitnahme der Schilddrüsenbasis. Bleiben 287 Schilddrüsenlappen zur histologischen Auswertung der Schilddrüsenbasis. 47 Schilddrüsenlappen wurden in situ belassen; davon 46 auf Grund von sonographischer und/oder intraoperativer Knotenfreiheit. 1 knotentragender Schilddrüsenlappen wurde auf Grund des Verdachtes auf eine Verletzung des Nervus recurrens auf der Gegenseite nicht reseziert. Siehe **Tbl. 7**

Tbl. 7 Verteilung der Resektionen

	Patienten	Schilddrüsen- lappen	atypische Resektion
beidseitige Operation	124	reseziert 248	6
		in situ 0	
einseitige Resektion (1 Patient war auf der einen Seite bereits voroperiert)	46	reseziert 46	1
		in situ 45	
Isolierte Isthmusresektion	1	reseziert 0	0
		in situ 2	
gesamt	171	reseziert 294	7
		in situ 47	
		341	

171 Patienten sind in die Studie eingegangen 1 Patient war auf der einen Seite bereits hemithyreoidektomiert, bei 124 Patienten wurde eine beidseitige Resektion durchgeführt (=248 Lappen), bei 46 Patienten wurde eine einseitige Resektion durchgeführt (=46 Lappen), bei einem Patienten wurde eine isolierte Isthmusresektion durchgeführt (=0 Lappen)

3.61 Histologischer Basisbefall

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Häufigkeit der knotigen Umwandlung der Schilddrüsenbasis und als Maß hierfür wurde die histologische Untersuchung genommen. Wie aus der **Tbl. 8** hervorgeht, fand sich bei 190 Schilddrüsenlappen ein histologisch nachgewiesener knotiger Befall an der Schilddrüsenbasis, in nur 16 Fällen war die Schilddrüsenbasis frei. In 81 Fällen wurde keine Angabe bezüglich des histologischen Befalls durch den Pathologen gemacht. Und 54 der vorher der Ultraschalluntersuchung zugeführten Lappen wurden entweder auf Grund ihrer primären Knotenfreiheit nicht reseziert (=46 Schilddrüsenlappen) oder es wurden atypische Resektionen ohne Basismitnahme durchgeführt (=7 Schilddrüsenlappen). In einem Fall wurde die Operation der einen Seite wegen des Verdachts auf Verletzung des Nervus recurrens abgebrochen (=1 Schilddrüsenlappen).

Tbl. 8 histologischer Basisbefall

	Häufigkeit	Prozent
befallen	190	92,2
frei	16	7,8
befallen + frei	206	100,0
fehlender Befund	81	
befallen + frei + fehlende Befunde	287	
entfällt (keine Resektion oder atypische Resektion)	54	
gesamt	341	

287 Schilddrüsenlappen wurden mit Basis reseziert, in 54 Fällen liegt kein Schilddrüsenlappen mit Basis vor. Bei 7 Schilddrüsenlappen erfolgte eine atypische Resektion ohne Basismitnahme, 47 Schilddrüsenlappen wurden wegen sonographischer und/oder palpatorischer Knotenfreiheit, bzw. 1 Schilddrüsenlappen wurde auf Grund unklarer Nervenverletzung der Gegenseite in situ belassen), Siehe Tbl. 7

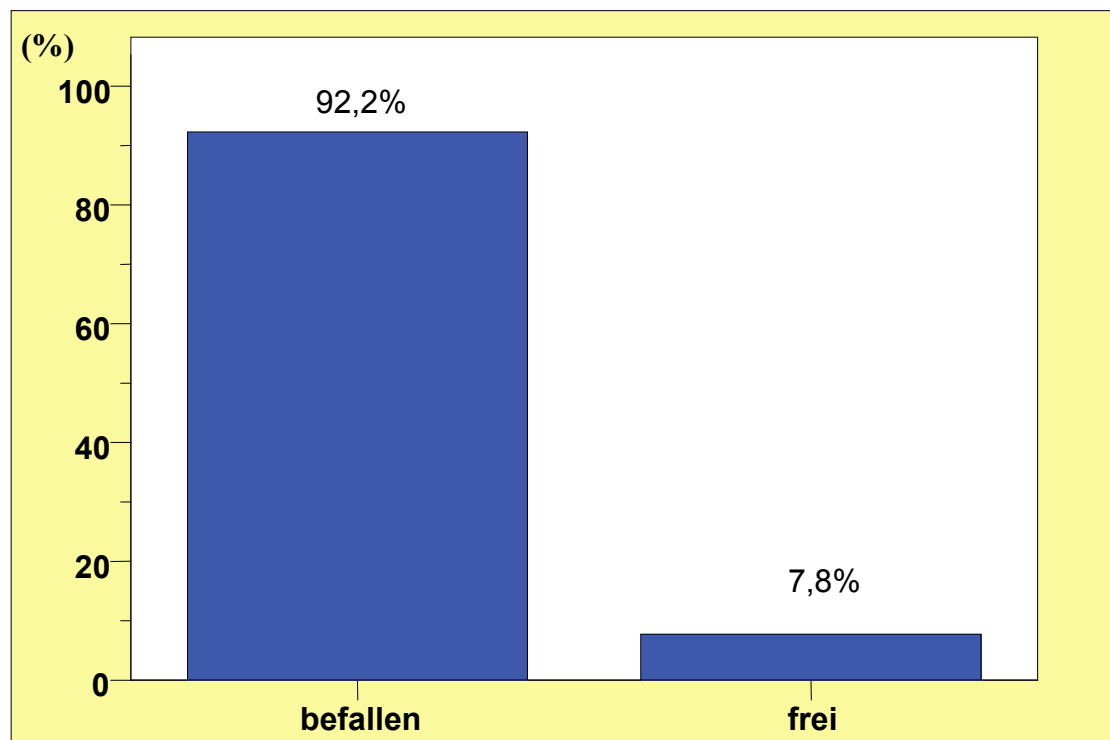


Abb. 10 histologischer Basisbefall bezogen auf die Schilddrüsenlappen zu denen eine histologische Aussage bezüglich der Schilddrüsenbasis vorliegt. Siehe Tbl. 8

Wie aus der **Tbl. 8** sowie der **Abb. 10** hervorgeht wurde in 92,2% eine histologische knotige Umwandlung (Befall) der Schilddrüsenbasis in den ausgewerteten Schilddrüsenlappen nachgewiesen.

3.62 Abstand zur Abtragungsebene in der Basis

Wie unter 3.61 beschrieben, zeigte sich die Schilddrüsenbasis in über 90% als histologisch knotentragend. Auf Grund dieses hohen Prozentsatzes wurde das Ausmaß des Verteilungsmusters des knotigen Befalls innerhalb der Schilddrüsenbasis zusätzlich ausgewertet. Es soll gezeigt werden, ob sich der Befall gleichermaßen auf das Areal von 1 cm verteilt, oder ob sich eine Häufung organwärts findet. Wenn dies der Fall wäre, könnte gegebenenfalls daraus geschlussfolgert werden, dass durchaus ein Basisrest < 1 cm in situ belassen werden könnte.

Die mit 1 cm von der Abtragungsstelle der Trachea in das Organ reichende, definierte Schilddrüsenbasis wurde nochmals in 5 Gruppen unterteilt: von der Abtragungsebene 0-1,9 mm, 2,0-3,9 mm, 4,0-5,9 mm, 6,0-7,9 mm und 8,0-10,0 mm in den Schilddrüsenlappen hineinragend. Von den 190 histologisch gesicherten knotig veränderten Schilddrüsenbasen wurde vom Pathologen in 5 Fällen keine genaue mm-Angabe innerhalb des 1 cm angegeben, so dass diese nicht in die Einteilung mit aufgenommen wurden (**Tbl. 9**). Wie in der **Abb. 11** und **Tbl. 9** ersichtlich, findet sich in 68,1% ein Basisbefall mit einem Abstand kleiner 4,0 mm von der Abtragungsebene.

Tbl. 9 Abstand des Knotenbefalls von der Abtragungsebene an der Trachea

	Häufigkeit	Prozent
0-1,9	74	40,0
2-3,9	52	28,1
4-5,9	29	15,7
6-7,9	13	7,0
8-10	17	9,2
Summe	185	100,0
keine mm Angabe	5	

Von den 190 histologisch befallenen Schilddrüsenbasen wurde zu 5 keine genauere mm-Angabe als ≤ 10 mm von der Abtragungsebene angegeben.

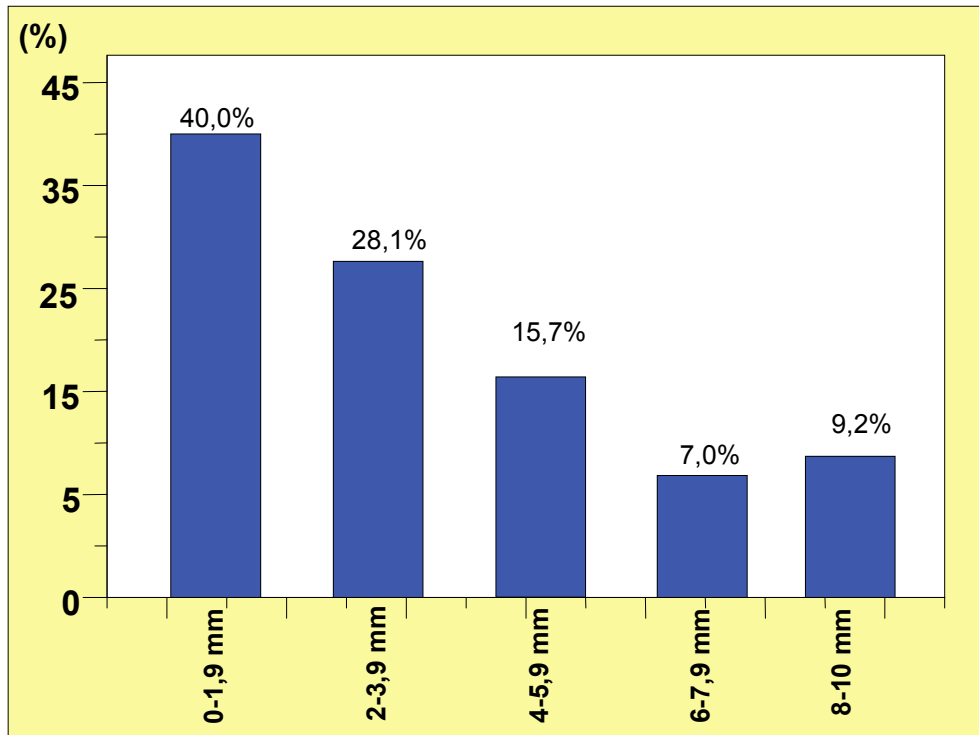


Abb. 11 Abstand des Knotenbefalls von der Abtragungsebene

3.7 Komplikationen

Für die endgültige Beurteilung der Ergebnisse, wurden die Komplikationen, die durch die operativen Eingriffe entstanden sind, gründlich evaluiert und in die Beurteilung mit einbezogen.

3.7.1 postoperativer Hypoparathyreoidismus

Wie bereits oben erwähnt, liegt die in der Literatur angegebene passagere Hypoparathyreoidismusrate zwischen 0,8 und 30% und die permanente Hypoparathyreoidismusrate zwischen 0,2 und 11% [2, 26, 27, 44]. Wie aus **Abb. 12** und **Tbl. 10** hervorgeht, liegt die passagere Hypoparathyreoidismusrate mit 17,6% im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Raten relativ mittig, während die permanente Hypoparathyreoidismusrate mit 2,5% (**Abb. 12, Tbl. 11**) im unteren Bereich liegt.

Tbl. 10 passagerer Hypoparathyreoidismus

	Häufigkeit	Prozent
ja	28	17,6
nein	131	82,4
ja + nein	159	100,0
entfällt	12	
gesamt	171	

Bei den 171 operierten Patienten lag bei 11 Patienten ein PHPT und bei 1 Patienten ein SHPT vor, so dass bei der Operation zusätzlich eine Parathyreidektomie durchgeführt wurde. Diese Patienten wurden bei der Komplikationserfassung für den postoperativen Hypoparathyreoidismus ausgeschlossen

Wie aus der **Tbl. 10** hervorgeht, ließ sich bei 28 Patienten ein postoperativer Hypoparathyreoidismus nachweisen. Bei 131 Patienten bestand postoperativ eine Normocalcämie und 12 Patienten wurden auf Grund einer geplanten Nebenschilddrüsenentfernung während der Operation auf Grund eines präoperativ diagnostizierten Hyperparathyreoidismus aus der Wertung genommen.

Bei der Auswertung des permanenten Hypoparathyreoidismus mussten zwei weitere Patienten aus der Auswertung genommen werden. Ein Patient konnte nicht erreicht werden und hatte sich postoperativ auch nicht bei seinem Hausarzt vorgestellt. Ein weiterer Patient lehnte auf Grund von Beschwerdefreiheit auch ohne Kalziumsubstitution eine Kontrollbestimmung des Serumkalziums ab, so dass kein follow-up dieser Patienten möglich war. Siehe **Tbl. 11**.

Tbl. 11 permanenter Hypoparathyreoidismus

	Häufigkeit	Prozent
ja	4	2,5
nein	153	97,5
gesamt	157	100,0
keine Untersuchung	2	
SHPT/PHPT	12	
gesamt	171	

Von den 171 Patienten lehnte 1 Patient auf Grund von Beschwerdefreiheit die Kalziumkontrolle ab, 1 Patient konnte weder über den Hausarzt noch privat erreicht werden.

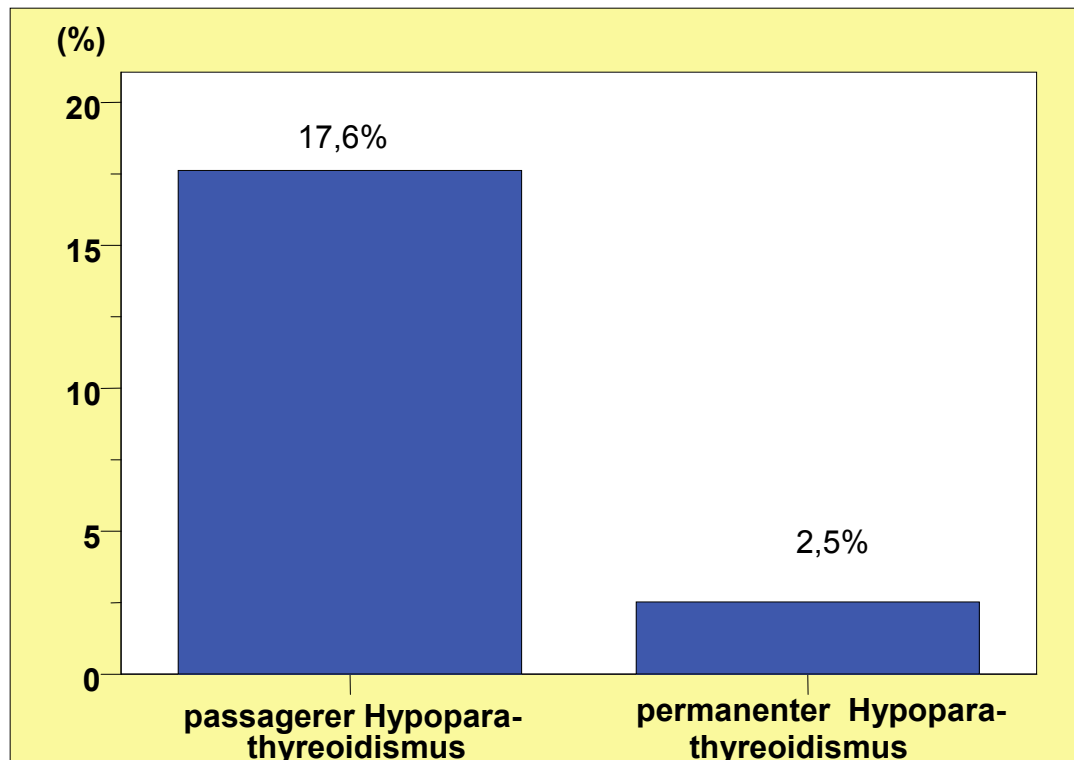


Abb. 12 passagerer und permanentener Hypoparathyreoidismus

3.72 Rekurrensparese

Die Angaben in der Literatur für eine passagere Rekurrensparese liegen zwischen 0,5 und 6,5% und für eine permanente Störung zwischen 0,6 und 4% [2, 44].

In die Erfassung der Paresen wurden alle 294 Nerven einbezogen auf deren Seite eine Schilddrüsenresektion erfolgte, unabhängig davon ob es sich um atypische Resektionen handelte oder postoperativ ein histologischer Befund zur Schilddrüsenbasis vorlag.

3.72.1 passagere Rekurrensparese

In der **Tbl. 12** sieht man, dass in dem untersuchten Kollektiv eine einseitige passagere Rekurrensparese rate von 5,5% in der Laryngoskopie nachgewiesen werden konnte (**Abb. 13**) und damit im Vergleich zur Literaturangabe relativ hoch liegt. Auffällig war die deutliche Seitendifferenz, die passagere Pareserate lag rechts bei 1,9% und links bei 9,5%, welches aus der **Abb. 13** und den **Tbl. 13** und **14** hervorgeht.

In der Literatur findet sich eher eine erhöhte Rekurrensparese rechts auf Grund von erhöhten anatomischen Varianten auf dieser Seite, wie z.B. nichtrekurrierendem Verlauf und Bi- bzw. Trifurkation des Nervus laryngeus inferior (=Nervus recurrens) [21, 39] und häufigerem ventralem Verlauf vor der Arteria thyroidea inferior.

Tbl. 12 einseitige passagere Rekurrensparese

	Häufigkeit	Prozent
ja	16	5,5
nein	276	94,5
gesamt	292	100,0
Untersuchung abgelehnt	2	

Es wurden 294 Schilddrüsenlappen operiert, bei 16 Rekurrensnerven konnte postoperativ während des Klinikaufenthaltes eine Parese festgestellt werden. 1 Patient bei dem eine Thyreoid-ektomie durchgeführt wurde (=2 Nerven) lehnte die Untersuchung ab.

Tbl. 13 passagere Rekurrensparese rechts

	Häufigkeit	Prozent
ja	3	1,9
nein	152	98,1
gesamt	155	100,0
Untersuchung abgelehnt	1	

Bei 156 Patienten erfolgte eine Operation des rechten Schilddrüsenlappens, bei 3 Patienten konnte postoperativ während des Klinikaufenthaltes eine Parese des rechten N. recurrens nachgewiesen werden. 1 Patient lehnte die postoperative Laryngoskopie ab.

Tbl. 14 passagere Rekurrensparese links

	Häufigkeit	Prozent
ja	13	9,5
nein	124	90,5
gesamt	137	100,0
Untersuchung abgelehnt	1	

Bei 138 Patienten erfolgte eine Operation des linken Schilddrüsenlappens, bei 13 Patienten konnte postoperativ während des Klinikaufenthaltes eine Parese des linken N. recurrens nachgewiesen werden. 1 Patient lehnte die postoperative Laryngoskopie ab.

In der **Abb. 13** sind die passagere Pareseraten aufgetragen. Wie aus den **Tbl. 12- 14** ersichtlich, musste ein Patient aus der Wertung ausgeschlossen werden. Der Patient hatte, bei intakter Phonation und Atmung, die postoperative Laryngoskopie abgelehnt.

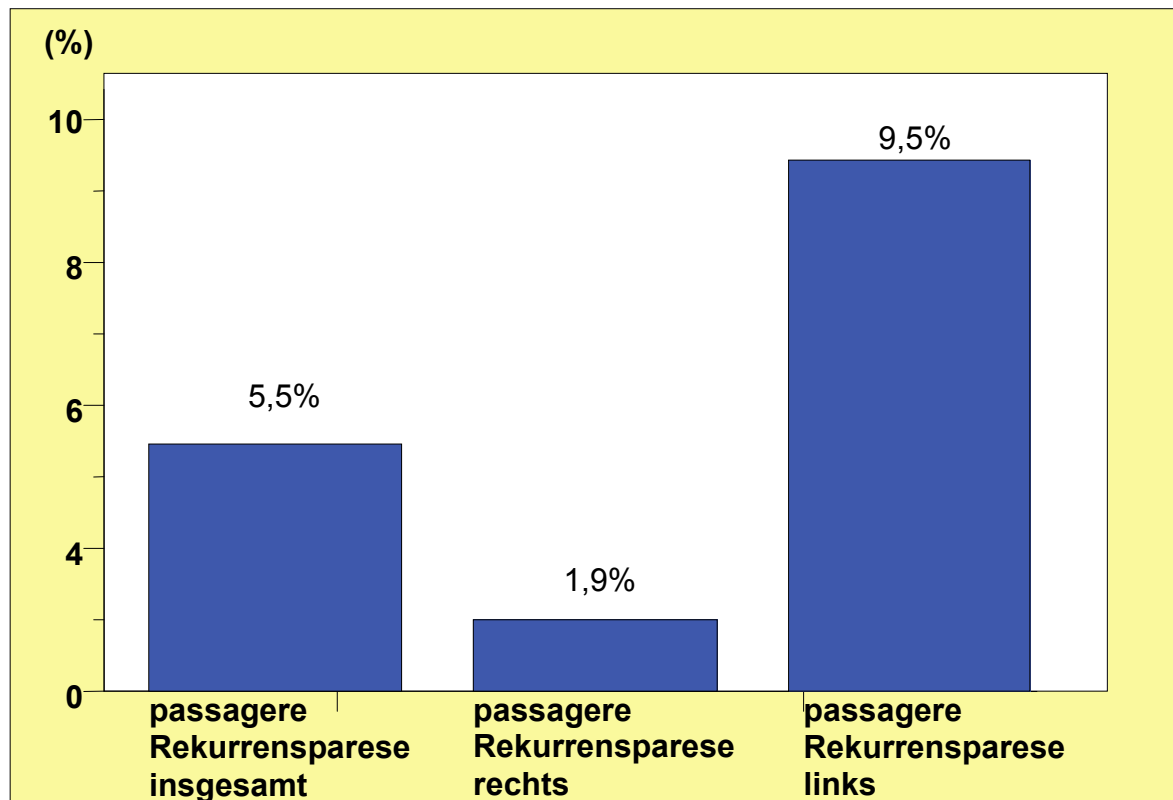


Abb. 13 passagere Rekurrensparese

3.72.2 permanente Rekurrensparese

Bei Betrachtung der permanenten Rekurrenspareserate, ist erfreulicher Weise zu verzeichnen, dass es in einem sehr hohen Maß zu einem Rückgang der Rekurrenspareserate gekommen ist, lediglich in < 1% ist eine permanente Rekurrensparese geblieben. Siehe **Tbl. 15** und **16** sowie **Abb. 14**.

Tbl. 15 permanente Rekurrensparese rechts

	Häufigkeit	Prozent
ja	0	0
nein	154	100,0
ja + nein	154	100,0
verstorben	1	
keine Untersuchung	1	
gesamt	156	

Bei 156 Patienten erfolgte eine Operation des rechten Schilddrüsenlappens siehe Tbl. 14, von den 3 Patienten die eine passagere Rekurrensparese aufwiesen, war 1 Patient 1 Jahr postoperativ verstorben, 1 Patient war beschwerdefrei und lehnte die Kontrolllaryngoskopie ab

Auf der rechten Seite erfolgte von den 3 Patienten, bei denen eine passagere Rekurrensparese nachgewiesen wurde nur bei einem Patienten eine Kontrolllaryngoskopie. In dieser ließ sich keine Parese mehr nachweisen.

Ein Patient lehnte auf Grund von Beschwerdefreiheit eine Nachuntersuchung ab. Der dritte Patient verstarb innerhalb des ersten postoperativen Jahres. Siehe **Tbl. 15** und **Abb. 14**. Von 13 Patienten mit einer postoperativen passageren Rekurrensparese links konnte in 7 Fällen nach einem Jahr laryngoskopisch keine Parese mehr nachgewiesen werden. 4 Patienten mit Beschwerdefreiheit lehnten eine Kontrolllaryngoskopie ab, 1 Patient konnte weder persönlich noch über den Hausarzt erreicht werden. Lediglich bei 1 Patienten wurde nach einem Jahr eine fortbestehende Rekurrensparese beschrieben. Siehe **Tbl. 16** und **Abb. 14**

Tbl. 16 permanente Rekurrensparese links

	Häufigkeit	Prozent
ja	1	0,8
nein	132	99,2
ja + nein	133	100,0
nicht erreichbar	1	
keine Untersuchung	4	
gesamt	138	

Bei 138 Patienten erfolgte eine Operation des linken Schilddrüsenlappens siehe Tbl. 15, von den 13 Patienten die eine passagere Rekurrensparese aufwiesen, war 1 Jahr postoperativ bei 1 Patienten eine permanente Rekurrensparese nachweisbar, 1 Patient konnte nicht erreicht werden und 4 Patienten lehnten bei Beschwerdefreiheit eine Kontrolluntersuchung ab.

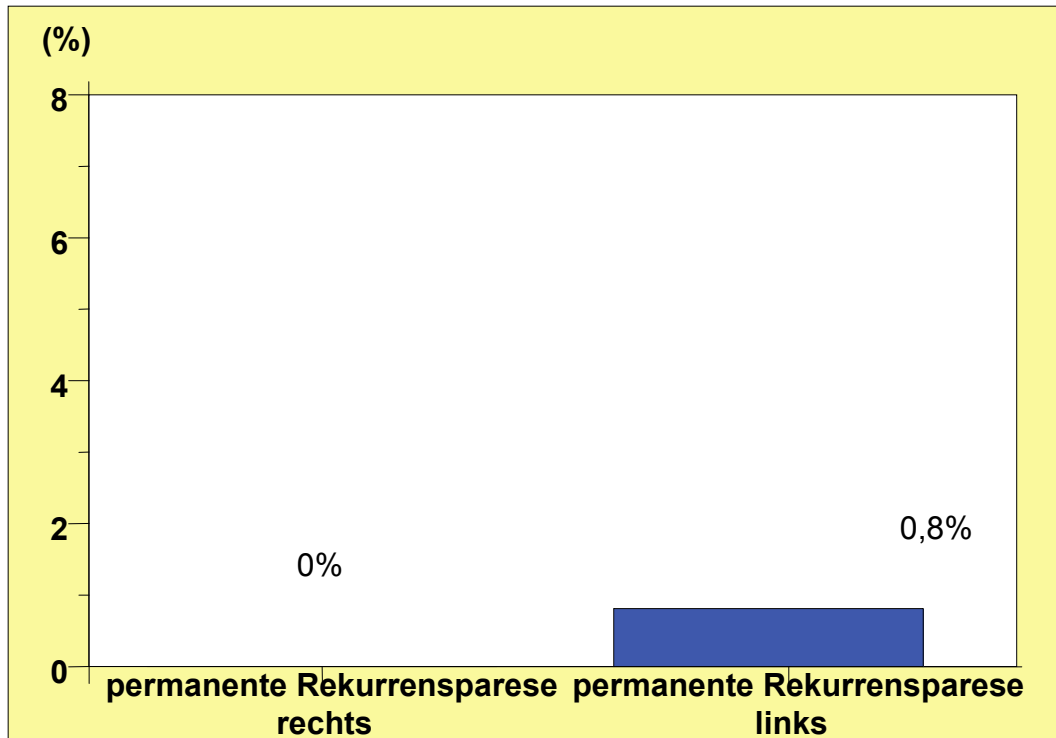


Abb. 14 permanente Rekurrensparese

3.73 Revision auf Grund von Nachblutung oder Serom

In 5,9% erfolgte eine Revisionsoperation, in 5,3% war dies auf Grund einer Nachblutung notwendig. In einem Fall trat postoperativ ein Serom auf, welches sich auch nach mehreren Wochen nicht zurückbildete, so dass eine chirurgische Entlastung erfolgte.

Siehe Abb. 15 und Tbl. 17.

Tbl. 17 Revision

	Häufigkeit	Prozent
keine	161	94,1
Nachblutung	9	5,3
Serom	1	0,6
gesamt	171	100,0

Bei den 171 operierten Patienten trat bei 9 Patienten eine Operationspflichtige Nachblutung und bei 1 Patienten ein Serom auf

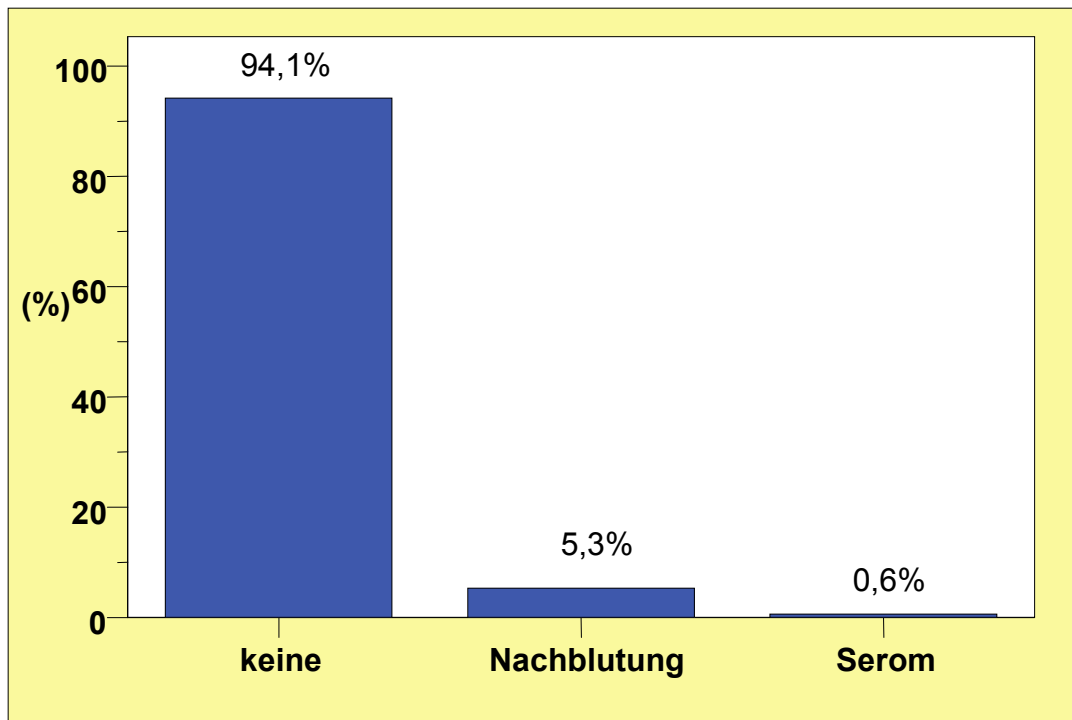


Abb. 15 Revision

3.8 Vergleich von Sonographie und Histologie bezüglich der Schilddrüsenbasis

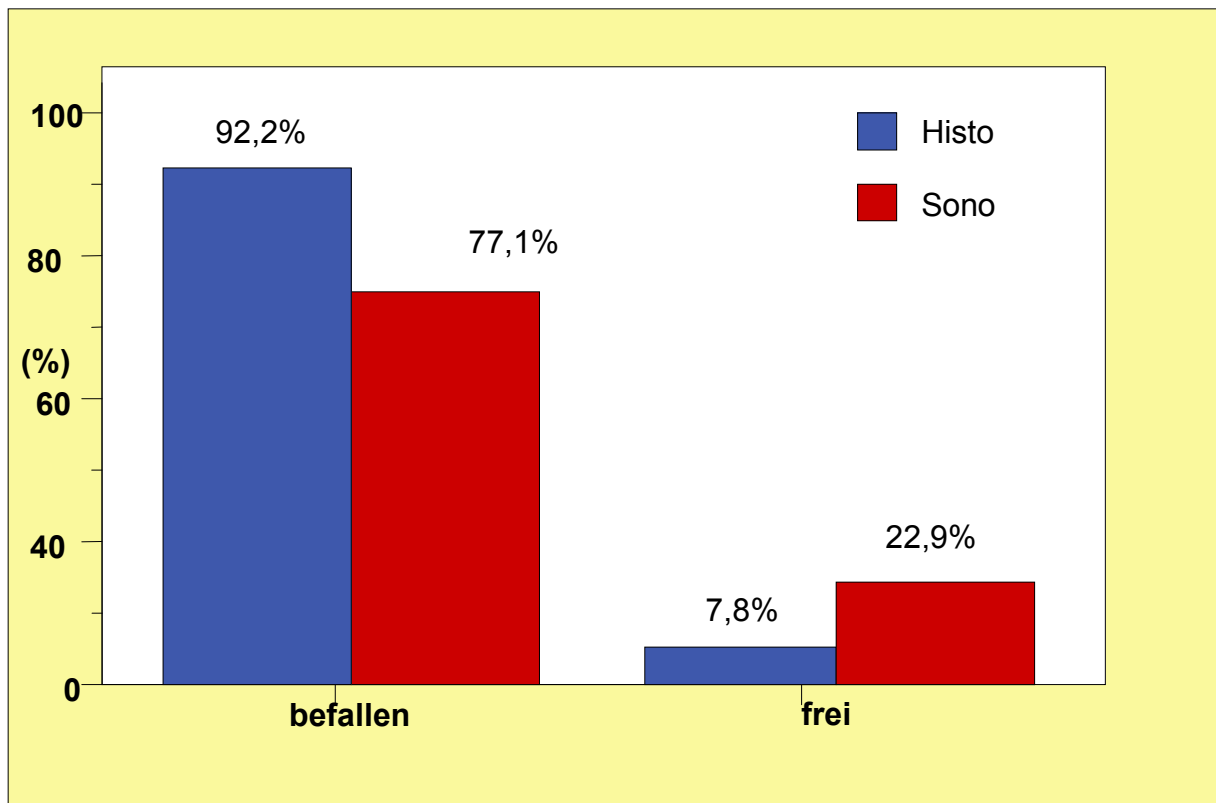
Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es die Äquivalenz der präoperativen Sonographie mit der postoperativen Histologie der Schilddrüsenbasis zu erfassen.

Unter 3.51 wurde beschrieben, dass der sonographische Basisbefall in dieser Arbeit bei 77,1 % liegt und unter 3.61 wird gezeigt, dass sich in 92,2% ein histologischer Basisbefall nachweisen ließ. Siehe **Abb. 16**

Diese Diskrepanz sagt erst einmal nichts über die Übereinstimmung der Untersuchungen aus. Der histologische Basisbefall wurde für die Schilddrüsenlappen bestimmt, die außerhalb der Basis sicher einen Knotenbesatz aufwiesen (Indikation zur Resektion, anderweitig wären die Lappen nicht reseziert worden). Der sonographischen Untersuchung hingegen, wurden alle Schilddrüsenlappen zugeführt, also auch knotenfreie, gesunde Schilddrüsenlappen. Diese zeigten sich dann entsprechend an der Basis ebenfalls als knotenfrei.

Um die beiden Messgrößen miteinander vergleichen zu können muss jeweils ein sonographischer und histologischer Befund zu demselben Schilddrüsenlappen

vorliegen. Daher wurden für den Vergleich zwischen Sonographie und Histologie nur der Datensatz zur Auswertung herangezogen, für den sowohl präoperativ ein sonographischer Befund, als auch postoperativ ein histopathologischer Befund zum Befall der Schilddrüsenbasis dokumentiert wurde. Dies trifft für 184 Schilddrüsenlappen (rechts 97, links 87) zu. Siehe **Tbl. 18, Abb. 17**



Von allen 206 Schilddrüsenlappen mit dokumentiertem histologischem Befund, ist die Basis in 92,2% befallen (siehe Tbl. 8 und Abb. 10). Von allen 297 Schilddrüsenlappen mit sonographischem Befund ist die Basis in 77,1 % befallen (siehe Tbl. 5 und Abb. 8).

Abb. 16 Vergleich histologischer und sonographischer Befall beidseits

Tbl. 18 Sonographischer und histologischer Basisbefall bezogen auf den Datensatz für den beide Befunde vorliegen

		Histo Basis		Sono gesamt
		befallen	frei	
Sono Basis	befallen	157	10	167
		90,8%		
	frei	15	2	17
		9,2%		
Histo gesamt		172	12	184
		93,5%	6,5%	100%

Für 184 Schilddrüsenlappen liegt sowohl ein histologischer als auch sonographischer Basisbefund vor, hiervon, sind 167 Basen sonographisch befallen = 90,8%, 17 Basen sind sonographisch frei = 9,2%, 172 Basen sind histologisch befallen = 93,5%. 12 Basen sind histologisch frei = 6,5%

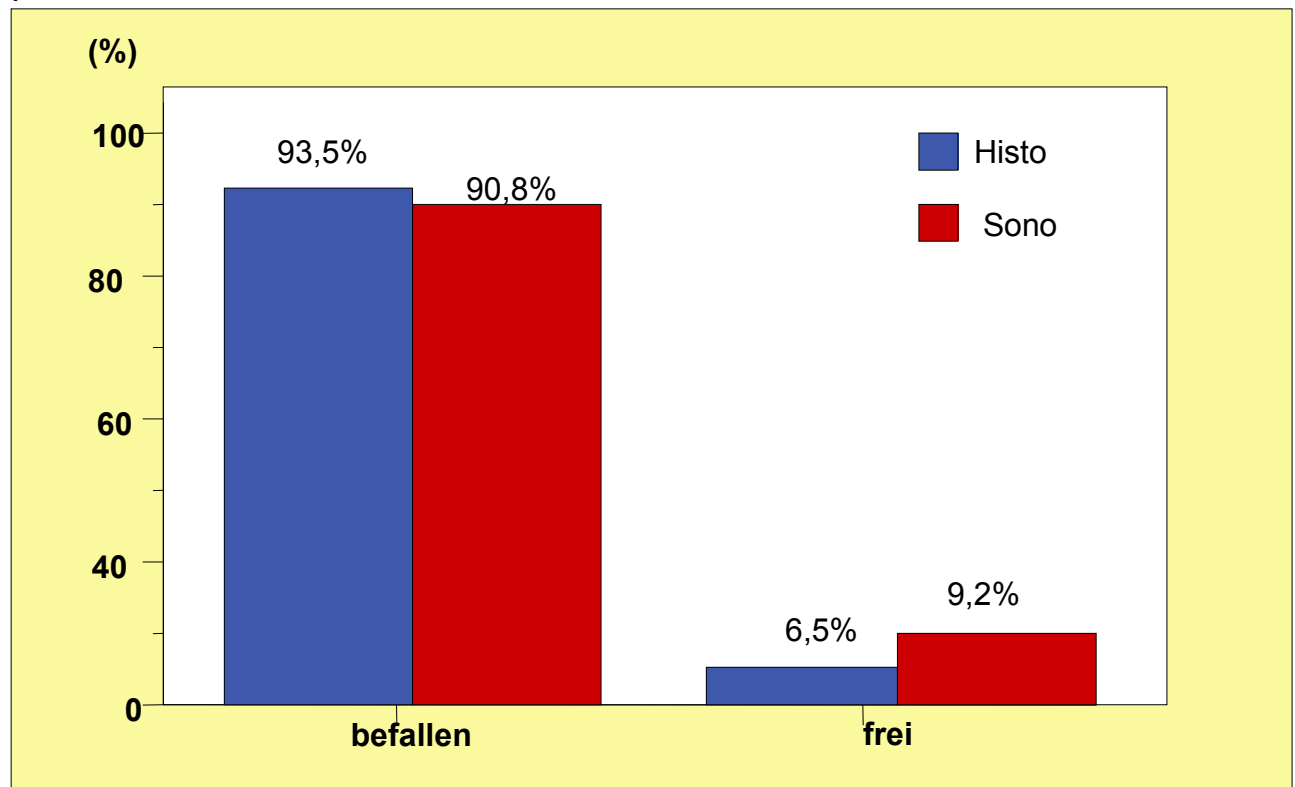


Abb. 17 Vergleich histologischer und sonographischer Befall bezogen auf alle Daten zu denen sowohl einen histologischer als auch sonographischer Befund angegeben wurde

Wie zu erwarten, hat sich die Anzahl des sonographisch erfassten Basisbefalls dem histologisch erfassten Befalls angeglichen.

Da die Histologie das Maß für den tatsächlichen Knotenbesatz darstellt, wurden die sonographischen Daten nochmals auf Übereinstimmung mit dem histologischen Befund überprüft und das Ergebnis in **Tbl. 19** dargestellt.

Es zeigt sich, dass sonographisch eine tatsächliche befallene Basis in 91,3% und eine tatsächlich freie Schilddrüsenbasis nur in 16,7% erkannt wurde. (**Tbl. 19, Abb. 18**)

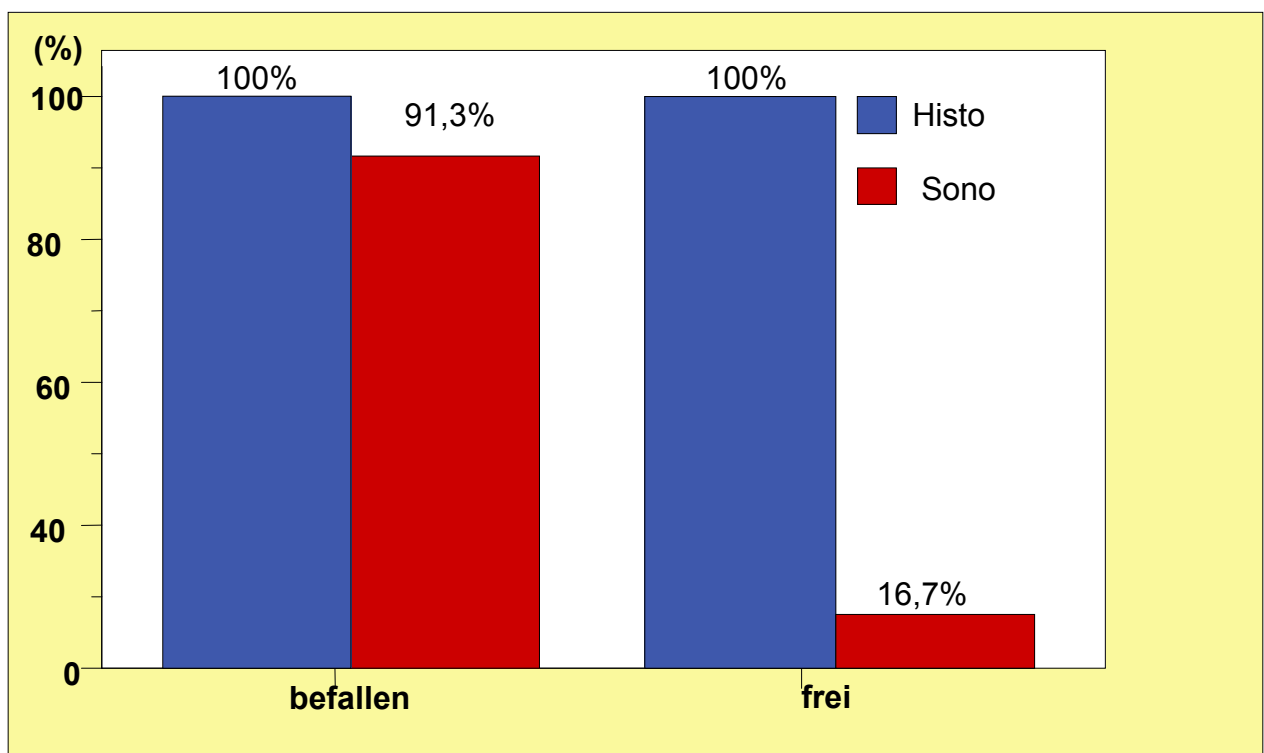


Abb. 18 Vergleich histologischer und sonographischer Befall bezogen auf die Histologie (=100%) als validen Wert

Tbl. 19 Übereinstimmung der Sonographie mit der Histologie

		Histo Basis übereinstimmend mit Sono Basis		Histo Basis gesamt
		befallen	frei	
Sono Basis übereinstimmend mit Histo Basis	befallen	157		172
		91,3%		100%
	frei		2	12
			16,7%	100%

Von 172 histologisch befallenen Basen, sind 157 sonografisch ebenfalls befallen = 91,3%.
 Von 12 histologisch freien Basen, sind 2 sonografisch ebenfalls frei = 16,7%. Siehe Tbl 18

Als weiteres Kriterium zur Erfassung der Treffsicherheit der Sonographie wurde berechnet, in wie weit die sonographisch als befallen beschriebenen Schilddrüsenbasen tatsächlich befallen waren und natürlich auch in wie viel Fällen die sonographisch als frei beschriebene Schilddrüsenbasen wirklich frei waren. Wie die **Tbl. 20** zeigt waren nur 11,8% der als frei angegebenen Schilddrüsenbasen tatsächlich frei, 94,0% der als befallen angegebenen Schilddrüsenbasen waren tatsächlich befallen.

Tbl. 20 Anteil der richtig erfassten Sonographien in Bezug auf alle sonographischen Befunde

		Histo Basis		Sono Basis gesamt
		befallen	frei	
Sonographisch richtig erfasste Befunde bezogen auf die sonographischen Befunde	befallen	157		167
		94,0%		100%
	frei		2	17
			11,8%	100%

Von 167 sonographisch dokumentiertem Basisbefall sind 157 Befunde richtig (auch histologisch befallen) = 94,0%, von 17 sonographisch dokumentierter Basisfreiheit sind 2 Befunde richtig (auch histologisch frei) = 11,8%, Siehe Tbl. 19

Die dargelegten Berechnungen zur Übereinstimmung der Sonographie und der Histologie lassen vermuten, dass die Übereinstimmung der beiden Verfahren nicht sehr gut ist. Dies wurde mit Hilfe des modifizierten Chi-Quadrat-Test nach Mc-Nemar überprüft.

Tbl. 21 Vierfeldertafel für McNemar

		Histo Basis	
		befallen	frei
Sono Basis	befallen	157	10
	frei	15	2

Tbl. 22 McNemar-Test

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)
McNemar-Test Anzahl der gültigen Fälle	184	0,4237

Wie aus der **Tbl. 21** ersichtlich, wurden die Sonographie und Histologie in einer Vierfeldertafel erfasst und mittels dem McNemar-Test berechnet. Es zeigt sich, dass mit $p > 0,05$ keine signifikante Übereinstimmung der Sonographie und Histologie besteht. (**Tbl. 22**).

Ein Hinweis für die nur eingeschränkte Genauigkeit der sonographischen Untersuchung bezüglich der Schilddrüse zeigt auch das Ergebnis einer Studie von M.S. Deveci et al. von 2007 [19] sowie der Studie von P. Miccoli et al. von 2006 [20]. In der Studie von M.S. Deveci et al. wurde die Übereinstimmung der präoperativ sonographischen und postoperativ histologischen Schilddrüsenknotengröße verglichen. Die Studie erbrachte eine Übereinstimmung in $\leq 50\%$. In der Studie von P. Miccoli et al. war das Ergebnis

noch schlechter, hier wurde das sonographisch gemessene Volumen mit dem tatsächlichen postoperativen Schilddrüsenvolumen verglichen, es fand sich in 94,1% eine sonographische Fehlbestimmung, in 88,1% handelte es sich um eine sonographisch deutlich geringere Gesamtvolumenangabe [20].

3.9 Vorhersagekraft der Sonographie

Mittels des McNemar-Tests wurde gezeigt, dass zwischen der Sonographie und der Histologie keine signifikante Übereinstimmung besteht. Ob die Sonographie dennoch sensitiv genug bezüglich Ihrer Aussagekraft zur Erfassung des Basisbefalls ist, kann durch das Ergebnis des McNemar-Tests nicht ausgeschlossen werden.

Um diesbezüglich eine Aussage treffen zu können, wurde aus dem gleichen Datensatz eine ROC-Analyse (=Receiver Operating Characteristic) durchgeführt um die prognostische Wertigkeit der Sonographie zu prüfen.

In der ROC-Kurve werden die Wertepaare von Spezifität und Sensitivität für alle erfassten Werte innerhalb des Messbereichs aufgetragen. Die Sensitivität beschreibt den Anteil der Schilddrüsenlappenbasen, die sonographisch wahrheitsgemäß als befallen erkannt wurden (=richtig positiv). Die Spezifität beschreibt den Anteil der Schilddrüsenlappenbasen, die sonographisch wahrheitsgemäß als frei erkannt wurden (=richtig negativ).

In der ROC-Kurve wird in der Abszisse 1-Spezifität aufgetragen (**Abb. 19**). Das Maß für die Vorhersagekraft ist die Fläche unterhalb der ROC-Kurve (AUC=Area under Curve), die bei einem Test der nicht besser als zufällige Zuweisungen (hier „befallen“ oder „frei“) bei 0,5 liegt. In diesem Fall liegen die Werte der ROC-Kurve auf einer Diagonalen von der linken unteren Ecke bis zur rechten oberen Ecke. Das heißt, je bauchiger die ROC-Kurve wird, desto größer wird die Vorhersagekraft des Tests. Bei einer AUC von 1 sind falsche Befunde ausgeschlossen [67].

Wie in **Abb. 19** und **Tbl. 23** zu sehen ist, verläuft die errechnete ROC-Kurve aus unserem Datensatz annähernd diagonal und die AUC liegt mit 0,54 sehr nahe bei dem niedrigsten Wert von 0,5. Daraus lässt sich ableiten, dass die sonographische Vorhersagekraft bezüglich des knotigen Befalls der Schilddrüsenbasis in dieser Untersuchung sehr schlecht ist. Zu betonen sei an dieser Stelle erneut, dass diese

Arbeit sich lediglich auf die Schilddrüsenbasis bezieht und keinerlei Schlussfolgerungen für die Aussagekraft der Sonographie, die gesamte Schilddrüse betreffend gezogen werden können.

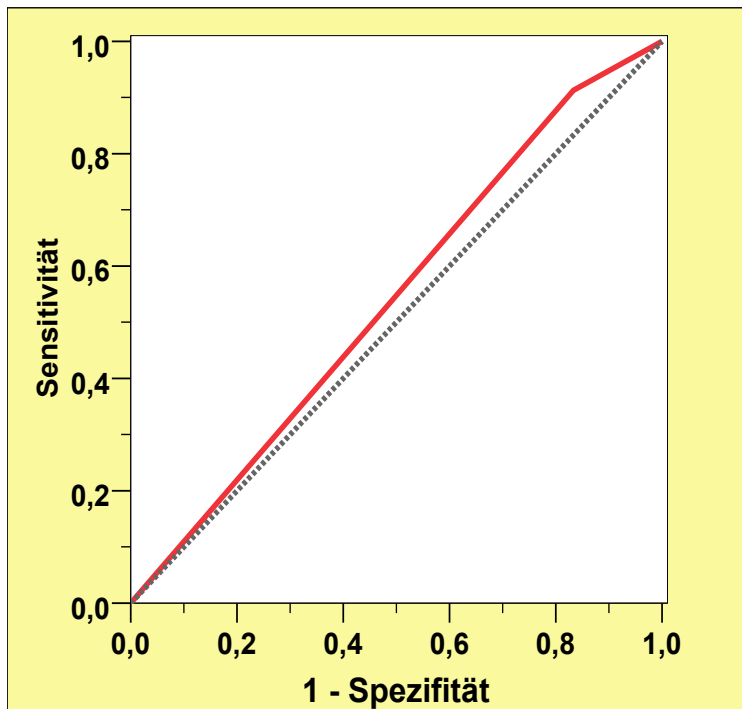


Abb. 19 ROC-Analyse: Vorhersagekraft der Sonographie

Tbl. 23 Fläche unter der Kurve – AUC (Area under Curve)

Fläche
0,540

IV. Diskussion

4.1 Basisbefall

Ziel dieser Arbeit ist es zu zeigen, wie häufig die Schilddrüsenbasis beim Vorliegen einer Struma nodosa knotentragend ist. Dies ist bezüglich der unterschiedlichen Resektionsverfahren insbesondere für die subtotalen Schilddrüsenresektionen interessant. In den letzten Jahren sind die subtotalen Resektionsverfahren zunehmend von der totalen oder fast-totalen Thyreoidektomie verdrängt worden [48, 49, 54, 55, 61, 64, 65, 66]. Die Fragestellung dieser Arbeit ist dennoch aktuell von Bedeutung, da die Diskussion um die Empfehlung zum Resektionsausmaß weiterhin kontrovers diskutiert wird [18, 54, 55, 58, 61, 62, 64, 65, 66]. Diese anhaltende Diskussion liegt zum einen in der eingriffsausmaßbezogenen statistisch relevanten Zunahme der Komplikationen begründet [48, 53, 54, 56, 61], aber auch in der Frage des postoperativen Hormonsubstitutionsvorgehen und des Metabolismus der substituierten Athyreose. Bei der subtotalen Resektion gilt die postoperativ geringere oder selten sogar nicht erforderliche Substitutionspflicht mit Schilddrüsenhormonen. Des Weiteren wird die Diskussion auch auf Grund der hohen Rezidivrate nach subtotalen Verfahren weiterhin aufrechterhalten [18, 31, 32, 48, 49, 54, 55].

Eine lebensnotwendige Therapie mit Schilddrüsenhormon stellt, solange eine Versorgung mit dem Medikament gewährleistet ist, zunächst kein größeres Problem dar, jedoch ist die Versorgung weltweit nicht immer gewährleistet [54]. Desweiteren gibt es zurzeit keine wissenschaftlichen Beläge dafür, ob eine Vollsubstitution nicht subklinische Veränderungen mit sich bringt, die langfristig für den Patienten negative Auswirkung haben könnte. Ob allerdings eine verbesserte Einstellung der Stoffwechsellage durch einen verbleibenden Schilddrüsenrest erreicht werden kann ist ebenfalls nicht geklärt [54]. Bei TSH-supprimierender Hormonsubstitution, wie dies häufig zur Rezidivvermeidung nach subtotalen Resektion durchgeführt wird, gibt es in der Literatur Hinweise für negative Nebenwirkungen wie erhöhte Inzidenzen von kardiovaskulären Komplikationen sowie Störung der Knochenmineralisation [18].

In die Überlegung sollte auch die deutlich steigende Anzahl an Schilddrüsenkarzinomen, von denen insbesondere das papilläre Karzinom in den

letzten Dekaden deutlich zugenommen hat, eingehen [48, 64]. In bis zu 30% wird ein Zweiteingriff nach subtotalen Resektionen zur Komplettierung auf Grund eines zufällig in der Histologie entdecktem Karzinom erforderlich [4, 5, 6, 31, 48, 54]. Bleibt die Tendenz zur Zunahme der Karzinome als Zufallsbefund weiterhin bestehen, so ist mit der Notwendigkeit von steigenden Komplettierungsoperationen in Zukunft zu rechnen.

Es ist somit weiterhin notwendig die aktuellen Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Resektionsformen zu evaluieren und gegebenenfalls ein erneutes Standardverfahren bei der Knotenstruma zu entwickeln [18, 54, 55, 56, 64].

Das Ergebnis dieser Arbeit könnte dazu führen, dass bei erneuter Zunahme von subtotalen Resektionen eine Empfehlung zur standardisierten Entfernung der Schilddrüsenbasis bei der subtotalen Resektion ausgesprochen werden könnte und das Belassen eines oberen Polrestes präferiert werden sollte.

Beim Belassen eines dorsalen Schilddrüsenanteils ist der Nervus laryngeus recurrens sowie zumindest die kaudalen Nebenschilddrüsen auf Grund ihrer Lagebeziehung bei einer erneuten operativen Intervention stärker gefährdet als dies beim Belassen eines oberen Polrestes ist.

In den AWMF-Leitlinien von 1998 als auch in den aktualisierten Leitlinien von 2010 wird die subtotale Resektion mit Belassen eines dorsalen Polrestes (=Schilddrüsenbasis) dem Belassen eines oberen Polrestes als gleichwertiges Operationsverfahren empfohlen.

Die Schilddrüsenbasis wurde in dieser Untersuchung als der Organanteil, der der Trachea direkt anliegt und bis zu 1 cm in die Schilddrüse hineinreicht definiert. Die untersuchten Daten anhand von 171 Patienten von Oktober 2006 bis Dezember 2007 lassen im Hinblick auf die Häufigkeit des Knotenbefalls der Schilddrüsenbasis bei der Struma nodosa eine eindeutige Aussage zu.

Die in der Fragestellung aufgestellte Hypothese des Basisbefalls von $\geq 80\%$ hat sich in den 206 ausgewerteten Schilddrüsenlappen mit einer histologisch nachgewiesenen Häufigkeit von 92,2 % bestätigt.

Der Knotenbefall in der Schilddrüsenbasis wurde nochmals genauer auf die Lage innerhalb der als Basis definierten Region untersucht. Es wurde der Abstand des knotenfreien Areals von der Resektionskante der Anheftungsstelle an der Trachea gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass in 40,0 % der Abstand von der Abtragungsebene bis zum ersten Knoten 0,0-1,9 mm und in 28,1 % der Abstand 2,0-

3,9 mm betragen. Das heißt, dass sich in > 60% Knoten in der Schilddrüsenbasis befinden, die einen kleineren Abstand als 4 mm von der Trachea messen.

Dieser sehr hoher Prozentsatz des zur Absetzungsebene nahem knotigen Befalls der Schilddrüsenbasis, sollte unter anderem dazu führen, die gleichwertige Empfehlungen für das Belassen eines dorsalen Rests und einem oberen Polrest bei der subtotalen Schilddrüsenresektion in den AWMF-Leitlinien zu überdenken.

In einer Untersuchung von K. Tekin et al, 2010 im American Journal of Surgery veröffentlicht, wurde an 34 Personen eine Thyreoidektomie durchgeführt bei denen unter morphologiegerechtem Resektionsausmaß auch eine klassische subtotale Resektion beidseits hätte durchgeführt werden können. Postoperativ wurde, wie in unserer Studie der dorsale Schilddrüsenanteil, der zuvor vom Operateur markiert wurde histologisch untersucht. K. Tekin et al. beschreibt einen histologisch knotigen Befall der dorsalen Schilddrüsenanteile in 73,5%, die makroskopisch als unverändertes Schilddrüsengewebe imponierten. Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen unserer Arbeit, die einen noch deutlich höheren Basisbefall, bei ebenfalls deutlich höherer Fallzahl dokumentiert. Leider wurde in der Arbeit von K. Tekin ebenfalls nur der dorsale Schilddrüsenanteil und nicht der obere Pol untersucht [54, 58].

Es können also weder aus dieser Arbeit noch aus der Arbeit von K. Tekin Schlussfolgerungen bezüglich des oberen Schilddrüsenpols getroffen werden. In der Literatur finden sich keine Veröffentlichungen, die die beiden Formen der subtotalen Resektion vergleichen. Jedoch zeigt u.a. die Arbeit von L. Delbridge, dass aus embryologischen Gründen insbesondere dorsal gelegene Schilddrüsenreste häufiger knotige Veränderungen aufweisen, als z.B. der obere Schilddrüsenpol [54, 57].

Auf Grund der sehr hohen Häufigkeit des Basisbefalls, ohne präoperative Hinweise, liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei der Struma nodosa um eine das gesamte Organ betreffende Erkrankung handelt. Diese Vermutung wird durch mehrere Untersuchungen in den vergangenen Jahren gestützt; so zeigten mehrere Arbeitsgruppen, dass das Wachstum benigner Knoten vom Jodangebot in der Schilddrüse sowie zusätzlicher lokaler Wachstumsfaktoren wie EGF, IGF-1 u.a. abhängt. Das Belassen von solchen wachstumstimulierbarer Knoten in situ kann zu Rezidiven führen und durch Schilddrüsenhormon- und/oder Jodsubstitution auch in TSH-supprimierender Dosierung nicht immer vermieden werden [54, 56].

Die Studie von Studer und Derwahl zur molekularen Pathogenese von Schilddrüsenknoten und Schilddrüsenadenomen u.a. veröffentlicht 1995 im Endocrine Reviews stützt diese Hypothese ebenfalls [24, 25, 47].

Laut A. Zielke und M. Rothmund kann nach derzeitigem Kenntnisstand unterstellt werden, dass die meisten, möglicherweise sogar alle Schilddrüsenknoten echte benigne Tumore sind, deren Wachstum durch chronische Stimulation beschleunigt wird [23]. In einer Studie von Arora et al im World Journal of Surgery von 2008 werden Hinweise für ein malignes Potenzial von benignen Schilddrüsenknoten beschrieben [63, 65].

Diese Erkenntnisse sind u.a. Ursache für das zunehmende Resektionsausmaß in den letzten Jahren.

4.2 Vergleich Sonographie/Histologie

Das Operationsausmaß bei der benignen Struma nodosa wird durch die routinemäßig eingesetzte präoperative sonographische Darstellung des knotentragenden Gewebes präoperativ festgelegt.

Intraoperativ kann das Resektionsausmaß durch Palpation von knotigem Gewebe in präoperativ knotenfrei beschriebenen Arealen eventuell erweitert werden. Die Schilddrüsenbasis ist auf Grund ihrer Anheftung an die Trachea der Palpation intraoperativ nur schwer zugänglich und damit am schlechtesten beurteilbar. Der Operateur muss sich also in diesem Bereich insbesondere auf die präoperative Diagnostik verlassen können. Der obere Pol ist der digitalen Palpation besser zugänglich und damit auch besser intraoperativ beurteilbar. Es ist also insbesondere im Bezug auf die Schilddrüsenbasis wichtig zu wissen, in welchem Ausmaß der Operateur sich auf die präoperative Sonographie verlassen kann. Bei den 171 untersuchten Patienten erfolgte bei 297 Schilddrüsenlappen eine sonographische Angabe zum Befall der Schilddrüsenbasis. In 77,1 % wurde sonographisch in der Schilddrüsenbasis ein knotiger Befall detektiert. Die deutliche Differenz zum histologisch nachgewiesenem Befall von 92,2 % könnte in der Tatsache begründet sein, dass in die sonographischen Untersuchungen auch gesunde kontralaterale Schilddrüsenlappen einbezogen wurden. Daher wurden die Daten zu denen sowohl ein sonographischer als auch histologischer

Befund, die Schilddrüsenbasis betreffend vorlag mittels erweitertem Chiquadrat-Test nach McNemar ausgewertet.

Im McNemar-Test fand sich mit einem $p > 0,05$ ($p = 0,4237$), keine signifikante Übereinstimmung der Sonographie und Histologie. Auch die Überprüfung der Sensitivität der Sonographie mittels ROC-Analyse, zeigte dass die Vorhersagekraft der Sonographie bezüglich der Schilddrüsenbasis in dieser Arbeit mehr als ungenügend ist. Andere Studien weisen auf starke Abweichungen des primär erfassten Sonographiebefundes und des postoperativ erfassten histologischen Befundes bezüglich der Größe von Schilddrüsenknoten, sowie des Gesamtvolumens der Schilddrüse hin [19, 20].

Dieses Ergebnis bestärkt die bereits unter 4.1 gezogenen Schlüsse: Da die Schilddrüsenbasis nach dieser Untersuchung sehr schlecht sonographisch zu beurteilen ist, kann der Operateur sich auf dieses Ergebnis nicht verlassen.

Auf Grund der intraoperativ jedoch ebenfalls durch Palpation schlecht beurteilbaren Schilddrüsenbasis, erhöht sich das Risiko knotig verändertes Gewebe, insbesondere im Bereich der Schilddrüsenbasis, in situ zu belassen. Hiermit wiederum erhöht sich das Rezidivrisiko deutlich und damit auch die Notwendigkeit einer Reintervention zu einem späteren Zeitpunkt mit deutlicher Erhöhung des postoperativen Auftretens einer permanenten Rekurrensparese sowie eines Hypoparathyreoidismus [1, 2, 31, 32, 44, 54].

In einer Studie, die 2006 im Chirurgen von S. Saalabian, J. Ledwon und R.A. Wahl publiziert wurde, wird untersucht ob die intraoperative Schilddrüsenultraschall, relevante zusätzliche Informationen zur präoperativen Sonographie liefert. Verglichen wurden präoperativer sonographischer Befund, intraoperativer Palpationsbefund und intraoperativer Sonographiebefund. In 35 % wurden zusätzliche Knoten durch die intraoperative Sonographie dargestellt, die in der präoperativen Sonographie nicht gesehen wurden. Bemerkenswert ist auch, dass sich 1/3 dieser Knoten auch der intraoperativen Palpation entzogen. In 15% der Fälle konnte die intraoperative Sonographie Normalgewebe in Arealen nachweisen, die präoperativ als knotig beschrieben wurden [28]. Die angegebene präoperative Ungenauigkeit der Sonographie in dieser Studie deckt sich mit unseren Untersuchungsergebnissen bezüglich der Sonographie der Schilddrüsenbasis.

Wie bereits oben erwähnt, zeigen auch die Studien von M. S. Deveci, G. Deveci und V. A. LiVolsi et al. von 2007 [19] sowie die Studie von P. Miccoli, M. N. Minuto, C. Orlandini et al. von 2006 [46] eine schlechte Übereinstimmung der präoperativen Sonographie mit dem postoperativ tatsächlichen Ergebnis bezüglich Schilddrüsenvolumen und Knotengröße. Es stellt sich die Frage, ob die präoperative Schilddrüsenultraschalluntersuchung insgesamt keine verlässliche Aussage bezüglich der genauen Lokalisation des Knotenbefalls in der Schilddrüse treffen kann und insgesamt überschätzt wird, und/oder ob sich die Schilddrüsenbasis auf Grund ihrer Lage der sonographischen Darstellung im Besonderen entzieht.

4.3 Komplikationen

In die Empfehlung zum Resektionsverfahren muss auch die Auswertung der Komplikationsraten mit einbezogen werden. Die Majorkomplikationen der Schilddrüsenoperationen stellen nach wie vor der Hypoparathyreoidismus und die Rekurrensparese dar. Die Komplikationsrate bezieht sich auf die Gesamtzahl der operierten Patienten und umfasst damit alle Operationen gemeinsam.

4.31 Hypoparathyreoidismus

In dem untersuchten Kollektiv trat ein passagerer Hypoparathyreoidismus in 17,6 % auf. Der Serumkalziumspiegel wurde am 2. postoperativen Tag bestimmt. Die Definition eines Hypoparathyreoidismus wurde mit einem Serumkalziumwert von $< 2,0$ mmol/l definiert. In der Literatur ist eine Hypokalzämie in den ersten postoperativen Tagen mit bis zu 43 % beschrieben [26, 30].

Ein permanenter Hypoparathyreoidismus trat in 2,5 % auf, wobei es sich hier bei einer Gesamtpatientenzahl von 157 um 4 Patienten handelt. 3 von diesen Patienten wurden lediglich auf Grund ihrer unveränderten Einnahme von oraler Kalziumsubstitution in die Gruppe des permanenten Hypoparathyreoidismus eingeteilt. Lediglich 1 Patient wurde zusätzlich zur Kalziumsubstitution mit Vitamin D – Analoga zur Aufrechterhaltung des Serumkalziumspiegels therapiert. Die 3 Patienten, bei denen eine Kalziumsubstitution

ohne Vitamin D-Analogon erfolgte, berichteten über komplette Beschwerdefreiheit; ein Auslassversuch wurde postoperativ nie unternommen. Es ist also sehr fraglich, ob bei diesen Patienten tatsächlich ein permanenter postoperativer Hypoparathyreoidismus vorliegt. In der Literatur gehen die Definitionen bzw. die Messgrößen zur Festlegung des postoperativen Hypoparathyreoidismus auseinander. Viele Autoren messen, wie in dieser Arbeit, nur den Kalziumspiegel [61]. Laut anderer Autoren besteht die Definition eines permanenten Hypoparathyreoidismus aus einer Erniedrigung des Parathormon(PTH)-Spiegels über mindestens 6 Monate und/oder Symptomen, die mit dem Beschwerdebild des permanenten Hypoparathyreoidismus einhergehen [29]. Überträgt man die letztgenannte Definition auf die, in dieser Arbeit erfassten Daten, so kann man leider zum PTH-Spiegel keine Aussage treffen, da dieser nicht bestimmt wurde. Bezüglich der zur letztgenannten Definition zugehörigen Symptomentwicklung jedoch sind, wie o.g. 3 von 4 Patienten symptomfrei. Lediglich 1 Patient entwickelte bei Reduktion des Vitamin D-Analogons Parästhesien. Im Hinblick auf die o.g. Definition ist es also fragwürdig, ob die 3 Patienten, die ohne Vitamin-D- Analoga behandelt wurden tatsächlich an einem permanenten Hypoparathyreoidismus leiden. Wenn man annehmen wollte, dass bei allen 3 Patienten keine permanente Störung vorläge, so würde sich die Rate des permanenten Hypoparathyreoidismus in dem untersuchten Kollektiv auf 0,65% reduzieren. Es ist wahrscheinlich, dass die tatsächliche permanente Hypoparathyreoidismusrate in dieser Arbeit zwischen 0,65% und 2,5% liegt. Die Literaturangaben bezüglich der permanente Hypoparathyreoidismusrate liegen zwischen 0,2% und 11% [2, 26, 27, 44].

Bei dem untersuchten Kollektiv wurden in 61,4% Thyreoidektomien, in 26,9% Hemithyreoidektomien, in 6,4% subtotale Resektionen mit Hemithyreoidektomie der Gegenseite und nur in 2,4% einseitige subtotale Resektionen, in 1,2 % beidseitige subtotale Resektionen sowie in 1,7 % atypische Resektionen durchgeführt. Die Hypoparathyreoidismusrate liegt in dieser Arbeit, trotz deutlichen Überwiegens größerer Resektionsausmaße als subtotale Resektionen (> 95 %) im unteren Drittel, verglichen mit den Angaben aus der Literatur und schwächt damit nicht unsere Schlussfolgerung, bei der subtotalen Resektion, die Schilddrüsenbasis in jedem Fall mit zu entfernen.

4.32 **Rekurrensparese**

Eine passagere Rekurrensparese trat bei dem untersuchten Patientengut in 5,5% und eine permanente Rekurrensparese in < 1% auf. Die in der Literatur angegebenen Zahlen liegen zwischen 0,5 und 6,5% für eine passagere Rekurrensparese und für eine permanente Störung zwischen 0,6 und 4% [2, 44]. Die passagere Rekurrenspareserate liegt im untersuchten Kollektiv damit zwischen dem mittleren und dem oberen Bereich, erfreulicher Weise liegt die permanente Pareserate im untersten Bereich. Angemerkt sei an dieser Stelle, dass die Operationen weder mit Lupenbrille noch unter Anwendung eines Neuromonitoring durchgeführt wurden. Wie aus etlichen Studien [33, 34] zu entnehmen ist, verbessert sich die Komplikationsrate bezüglich der Majorkomplikationen unter Anwendung dieser beiden Verfahren. Als Beispiel sei der 2003 im European Surgery veröffentlichte Artikel genannt, in dem in einer multizentrischen Studie mit Einschluss von 16148 „nerves at risk“ gezeigt werden konnte, dass durch Einsatz von Neuromonitoring die Rate der frühoperativen, also der passageren Rekurrensparesen, signifikant gesenkt werden konnte. Bei der permanenten Rekurrensparese zeigte sich ebenfalls ein Vorteil des Neuromonitorings, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Diese Ergebnisse stellen keine Einschränkung der bisher getroffenen Schlussfolgerungen dar. Inzwischen wurde das Verwenden einer Lupenbrille sowie die Kontrolle des Nervs durch Neuromonitoring zur weiteren Senkung der Majorkomplikationen in unserer Klinik eingeführt.

Auffällig in dieser Arbeit ist die deutliche Seitendifferenz des Auftretens der passageren Rekurrensparese mit 1,9 % rechtsseitig und 9,5 % linksseitig. In der Literatur findet sich im Gegenteil zu dieser Arbeit eine erhöhte Pareserate auf der rechten Seite. Dies wird allgemein auf das erhöhte Auftreten anatomischer Varianten des Verlaufs des Nervs auf der rechten Seite geschoben. Zu den anatomischen Varianten zählen z.B. nonrekurrenter Verlauf oder Kombination von nonrekurrentem und rekurrentem Verlauf [38, 37, 36] sowie Aufteilung in mehrere Äste [39, 40] und Verlauf des Nervs ventral der Arteria thyroidea inferior [41]. Die Ursache für das Auftreten einer erhöhten passageren Rekurrensparese auf der linken Seite ist unbekannt. Diese Tatsache beeinflusst die bisher getroffenen Schlussfolgerungen nicht.

4.33 Revision auf Grund von Nachblutung oder Serom

In 5,9% erfolgte eine Revisionsoperation, in 5,3 % war dies auf Grund einer Nachblutung notwendig. In einem Fall trat postoperativ ein Serom auf, welches sich auch nach mehreren Wochen nicht zurückgebildet hatte, so dass eine chirurgische Entlastung erfolgte. In der Literatur wird die Nachblutung mit 0-5 % nach Schilddrüsenoperationen angegeben [44, 43]. Es zeigt sich, dass wir mit einem Wert von 5,9 % über den in der Literatur angegebenen Werten liegen. Zumal in mehreren multizentrischen Studien die Nachblutungsrate bei unter 3 % lag [42, 43]. Anhand des Datensatz lässt sich dies nicht erklären. Anzunehmen ist, dass durch Einführung einer Lupenbrille auch die Nachblutungsrate gesenkt werden könnte. Ob durch Einsatz einer Lupenbrille das Nachblutungsrisiko tatsächlich gesenkt wird ist bisher nicht veröffentlicht.

Die erhöhte Nachblutungsrate hat bezüglich der Fragestellung dieser Arbeit jedoch keinen Einfluss, da es keine vermehrte Nachblutungen bei der subtotalen Resektion mit Belassen des oberen Pols im Vergleich zu anderen Operationsverfahren gab. Von den 9 aufgetretenen revisionspflichtigen Nachblutungen handelt es sich in 7 Fällen um eine vorangegangene Thyreoidektomie also in 77,8 %. In einem Fall handelt es sich um eine Hemithyreoidektomie rechts (11,1 %) und in einem weiteren Fall um eine subtotale Resektion links mit einer Hemithyreoidektomie rechts (11,1%).

4.4 Conclusio

Die Frage des Knotenbefalls des dorsalen Schilddrüsenbefalls, das primäre Ziel dieser Arbeit, ist mit einem Befall von 92,2% beantwortet worden. Die Äquivalenz der präoperativen Sonographie mit der Histopathologie bezüglich der Schilddrüsenbasis ist mehr als zweifelhaft, die Sonographie hat sich als sehr unzuverlässiges Messinstrument gezeigt.

Die Komplikationsrate bezüglich der Majorkomplikationen, dem Hypoparathyreoidismus sowie der Rekurrensparesen lagen im Bereich der in der Literatur angegebenen Komplikationsraten. Die Revisionsrate auf Grund von Nachblutungen lag oberhalb der in der Literatur angegebenen Norm.

Aus den Ergebnissen sind wir für unsere Klinik bestärkt, bei einer subtotalen Resektion die Schilddrüsenbasis immer zu entfernen und wenn möglich einen oberen Polrest stehen zu lassen. Jedoch sollte zur weiteren Senkung der Komplikationsrate in jedem Fall, die Anwendung sowohl des intraoperativen Neuromonitorings als auch das Tragen einer Lupenbrillen standardisiert erfolgen.

Auf Grund der in den letzten Jahren zu verzeichnenden Zunahme der postoperativen Komplikationen nach Thyreoidektomie oder fast-totalen Thyreoidektomie ist zu diskutieren, ob die allgemeine Empfehlung erneut zu einem sparsamerem, morphologiegerechtem Resektionsausmaß wie der subtotalen Resektion tendieren sollte.

Es bleibt zu diskutieren, ob eine Rezidivrate von bis zu 44% zu Gunsten einer besseren Lebensqualität bis zum gegebenenfalls auftretenden Rezidiv in Kauf zu nehmen ist. Oder aber auch ob die Rezidivrate per se unter primärer Mitnahme der Schilddrüsenbasis gesenkt wird, da sich in diesem Bereich aus embryologischen Gründen nachgewiesenermaßen häufiger knotige Veränderungen ergeben [54, 57].

Hier könnten sich mehrere positive Effekte summieren zum einen die Minimierung der Rezidivrate, das Senken der Rekurrensparese rate und des Hypoparathyreoidismus beim Rezidiveingriff, sowie durch Minimierung des Resektionsausmaßes Erniedrigung der postoperativen Komplikationen auch beim Primäreingriff.

Diese Theorie wäre in einer weiteren Studie, die die Komplikationsraten beim Rezidiveingriff nach primärem Belassen eines oberen Polrestes und die Rezidivrate untersucht zu verifizieren.

V. Zusammenfassung

Die Schilddrüsenoperation gehört zu den am häufigsten durchgeführten allgemein chirurgischen Operationen. Die Strumainzidenz in Deutschland liegt je nach Alter bei 15-50% [1,45]

Die subtotale Thyreoidektomie war bis vor einigen Jahren eine gängige Therapie der benignen Struma nodosa und in den AWMF-Leitlinien von 1998 wird das Belassen von normal erscheinendem Schilddrüsengewebe empfohlen und somit auch die subtotale Resektion [1]. In den letzten Jahren hat die Thyreoidektomie bei beidseitigem Knotenbefall zunehmend Verbreitung gefunden und die subtotalen Resektionen weitgehend international abgelöst [18, 49, 54, 55, 61, 62]. In den aktualisierten AWMF-Leitlinien von 2010 wird beim Vorliegen von multiplen Knoten in beiden Lappen eine Thyreoidektomie oder fast-totale Thyreoidektomie empfohlen und bei Durchführung von parenchymbelassenden Verfahren müssen diese begründet werden. In beiden AWMF-Leitlinien wird bezüglich der subtotalen Resektion keine Empfehlung über den Ort der Restbelassung getroffen. Das Belassen eines dorsalen Restes wird gleichwertig mit dem Belassen eines oberen Polrestes beschrieben [1,49].

Die Hypothese dieser Arbeit besagt, dass die Schilddrüsenbasis in >80% bei der Struma nodosa betroffen sei, auch wenn präoperativ keine Mittbeteiligung detektiert werden kann. Im Vivantes Klinikum im Friedrichshain in Berlin wird bei der subtotalen Resektion ein oberer Schilddrüsenpolrest belassen, vorausgesetzt dieser stellt sich sowohl sonographisch als auch intraoperativ palpatorisch als knotenfrei dar. Ursprünglich wurde diese Operationsmethode in unserer Klinik unter der Vermutung, auf diese Weise könnte eine Minimierung der Komplikationsraten bei eventuell notwendigen Rezidiveingriffen erzielt werden, eingeführt. Mit der Idee beim Sekundäreingriff nicht mehr in direkter Nervennähe und Nähe der Epithelkörperchen in einem anatomisch veränderten und vernarbten Gewebe operieren zu müssen und damit die Komplikationsrate beim Rezidiveingriff zu minimieren.

In dieser Arbeit wird zum einen die Häufigkeit des Knotenbefalls der Schilddrüsenbasis bei der Struma nodosa untersucht, zum anderen die Äquivalenz der präoperativ durchgeführten Sonographie mit der postoperativen Histologie.

In die Studie eingeschlossen wurden alle im Vivantes Klinikum im Friedrichshain in Berlin vom 01.10.2006 – 31.12.2007 operierten Patienten mit einer benignen Struma

nodosa. Patienten, bei denen eine immunologische Erkrankung oder eine Schilddrüsenautonomie vorlag wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Insgesamt wurden 171 Patienten in die Arbeit eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde präoperativ eine Sonographie der Schilddrüse, mit Angabe des Knotenbefalls der Schilddrüsenbasis durchgeführt. Von den 171 Patienten wurden 341 Schilddrüsenlappen sonographisch und 287 Schilddrüsenlappen histologisch untersucht. Auf Grund mangelnder Datenerfassung mussten 44 Schilddrüsenlappen aus der sonographischen und 81 Schilddrüsenlappen aus der histologischen Auswertung genommen werden.

Nach intraoperativem Absetzen der Schilddrüse von der Trachea wurde das Operationspräparat an der Schilddrüsenbasis mit Tusche markiert. Postoperativ erfolgte die histologische Untersuchung bezüglich des Knotenbesatzes des tuschemarkierten Areals.

Sonographisch konnte in 77,1% Knoten in der Schilddrüsenbasis nachgewiesen werden. Histologisch konnte ein knotiger Befall der Schilddrüsenbasis in 92,2% mikroskopisch dargestellt werden.

Bezüglich der Schilddrüsenbasis zeigte sich mittels McNemar-Test zwischen Sonographie und Histologie keine signifikante Übereinstimmung ($p > 0,05$). Die Vorhersagekraft der Sonographie bezüglich der Schilddrüsenbasis stellte sich in der ROC-Analyse mehr als unzuverlässig dar.

In 17,6% trat bei den Patienten postoperativ eine passagere und in 2,5% ein permanenter Hypoparathyreoidismus auf. Die postoperative passagere Rekurrenspareseeraterate lag bei 5,5% und die permanente Rekurrenspareseeraterate bei $< 1\%$. Eine beidseitige Parese trat weder passager noch permanent auf. In 5,9% der Fälle musste eine Revisionsoperation auf Grund einer Nachblutung bzw. eines Seroms erfolgen.

Auf Grund des Befalls der Schilddrüsenbasis in $> 90\%$ sowie der nicht erhöhten Komplikationsrate der Major komplikationen, im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Raten [2, 18, 26, 27, 44], bei der von uns durchgeführten Operationsmethode sehen wir uns für unsere Klinik bestärkt, die Basis bei der subtotalen Resektion weiterhin mit zu entfernen und einen oberen Polrest zu belassen. Zu der von uns aufgestellten Hypothese der Reduktion von Komplikationen beim Rezidiv nach primärer Entfernung der Schilddrüsenbasis und Belassen eines oberen

Polrestes sind bislang keine Daten veröffentlicht. Ebenfalls gibt es keine Veröffentlichung, in der die prozentuale knotige Beteiligung des oberen Pols bei der Struma nodosa untersucht wurde.

Zu überlegen ist ob nicht die morphologiegerechte subtotale Resektion in Zukunft wieder als Standardeingriff durchgeführt werden sollte, da mit der Häufung an Thyreoidektomien oder fast-totale Thyreoidektomien auch die Komplikationsraten, insbesondere der permanente Hypoparathyreoidismus zugenommen hat [54, 56, 61]. Es ist zu erwägen, ob eine Rezidivrate von bis zu 44% bei subtotalen Resektion toleriert werden könnte, wenn primär die Schilddrüsenbasis mit entfernt wird, und beim Rezidiveingriff die Verletzung der Nebenschilddrüsen sowie des Nervus recurrens so eventuell zu minimieren sind. Zumal die Hoffnung besteht, die Rezidivrate unter primärer Mitnahme der Schilddrüsenbasis wegen ihrer aus embryologischen Gründen erhöhten Neigung zur Knotenbildung per se zu minimieren [54, 57].

Literaturverzeichnis:

- [1] **H. Dralle, A. Encke, K. Mann et al**
Leitlinien zur Therapie der benignen Struma
1998, Grundlagen der Chirurgie G 80, Beilage zu den Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 27, Heft 3
- [2] **Jörg R. Siewert, F. Harder, M. Rothmund**
Endokrine Chirurgie
2000, Praxis der Viszeralchirurgie, 1. Aufl. Hrsg.: Springer, S. 166
- [3] **R. Sailer , H. Hockauf**
The post-operative recurrent laryngeal nerve paralysis and its course
1980, Zentralbl Chir. 105(2):102-8
- [4] **Lokey JS, Palmer RM, Macfie JA:**
Unexpected findings during thyroid surgery in a regional community hospital: a 5-year experience of 738 consecutive cases.
2005, Am. Surg. 71 (11), S. 911-913, Greenville, USA
- [5] **P. Miccoli, M. N. Minuto, D. Galleri et al:**
Incidental thyroid carcinoma in a large series of consecutive patients operated on for benign thyroid disease.
2006, ANZ Journal of Surgery 76 (3), S. 123–126, Australia /Italy
- [6] **R. van Hee R, D. Ysebaert , G. Roeyen et al**
The unexpected thyroid cancer: surgical attitude.
1995, Acta Chir Belg.95 (2), S. 67-71, Antwerpen, Belgium
- [7] **W.J. Tapscott MD:**
A brief history of thyroid surgery.
2001, Current Surgery 58, S. 464-466; Birmingham, USA

- [8] **Joseph DuBose, Capt USAF, MC ***, **Richard Barnett, Ragsdale, Maj USAF, MC:**
Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery
2004, *Current Surgery* 61 (2), S. 213-219; Mississippi; USA
- [9] **W.F. Becker:**
Pioneers in thyroid surgery.
1977, *Ann Surg.* 185 (5), S. 493–504; Wisconsin, USA
- [10] **R.B. Welbourn M.A., M.D:**
Highlights from Endocrine Surgical History.
1996, *World J Surg* 20, S. 603–612; London; U.K.
- [11] **A E B Giddings MD FRCS:**
The history of thyroidectomy.
1998, *J R Soc Med* 91 (33), S. 3-6
- [12] **Thomas Schlich:**
Die Entdeckung der Transplantation der Nebenschilddrüse.
1998, *Die Erfindung der Organtransplantation, Erfolg und Scheitern des chirurgischen Organersatzes (1880-1930)*, 1. Auflage, Campus-Verlag, S. 91-101, BRD
- [13] **J. R. Siewert, M. Rothmund, V. Schumpelick:**
Nebenschilddrüse, Historie
2007, *Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie*, , 2. Auflage, Springer-Verlag, S. 194, BRD
- [14] **A. Olukoga, D. Donaldson:**
Historical Perspectives on Health, A historical approach to study of the function and dysfunction of the thyroid gland realised?
1998, *J. Roy. soc. Health* 118 (2), S. 116-119

- [15] **R. C. Hamdy, MD, FRCP, FACP:**
The Thyroid Gland: A Brief Historical Perspective,
2002, South Med J 95 (5), S. 471-473, USA
- [16]. **S. Alam Hannan:**
The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery
2006, International Journal of Surgery 4, S. 187-191,
- [17]. **E. L. Kaplan, G. I. Salti, M. Roncella et al**
History of the Recurrent Laryngeal Nerve: From Galen to Lahey
2009, World J Surg 33, S. 386–393
- [18] **J. Moalem, I. Suh, Q.-Y. Duh**
Treatment and Prevention of Recurrence of Multinodular Goiter:
An Evidence-based Review of the Literature
2008, World J Surg 32, S. 1301–1312
- [19] **M. Salih Deveci, Güzin Deveci, Virginia A. LiVolsi,**
Concordance between thyroid nodule sizes measured by ultrasound and
gross pathology examination: Effect on patient management
2007, Diagnostic Cytopathology 35 (9), S. 579-583
- [20]. **H.-D. Röhr, J.-R. Allenberg, H.-P. Bruch et al**
Breitner Chirurgische Operationslehre Band I-XIV - digital
2008, ELSEVIER, URBAN & FISCHER, Band I, S. 95- 112
- [21] **G. Weiland, G. Mangold**
Verlaufsvarietäten des Nevus laryngeus inferior
Chirurgische Anatomie, Klassifikation, Diagnostik
2004, Chirurg 75, S. 187-195

- [22] **E. Nagel, D. Löhlein,**
Pichlmayrs Chirurgische Therapie
2006, 3. Auflage, Hrsg.: Springer, 920 S.
- [23] **A. Zielke, M. Rothmund**
Kapitel 2.63 Operative Therapie
Endokrine Chirurgie
2007, Praxis der Viszeralchirurgie, 2. Aufl., Hrsg Springer-Verlag, S. 67
- [24] **H.Studer, M. Derwahl**
Mechanisms of nonneoplastic endocrine hyperplasia – a changing
concept: a review focused on the thyroid gland
1995, Endocr. Rev. Aug; 16(4); S. 411-426
- [25] **H. Namba, K. Matsuo, J. A. Fagin**
Clonal Composition of Benign and Malignant Human Thyroid Tumors
1990, J. Clin Invest Jul; 86(1); S. 120-125
- [26] **K.-M. Schulte, H.-D. Röher,**
Komplikationen der Chirurgie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen
2001, Acta Chir. Austriaca; 33; S. 164-172
- [27] **J.. A. Sosa, MD H. M. Bowman, MS J. M. Tielsch et al**
The importance of Surgeon Experience for Clinical and Economic
Outcomes from Thyreoidektomy
1998, Annals o. Surgery; 228, 3; S. 320-330
- [28] **S. Saalabian, J. Ledwon, R.A. Wahl**
Die Wertigkeit des intraoperativen Ultraschalls bei der benignen
Knotenstruma
2006, Der Chirurg 77; S. 236-243

- [29] **T. Franzke, C. Frömke, J. Jähne**
Postoperativer Hypoparathyreoidismus, Risikofaktoren und ambulante Nachsorge nach Schilddrüsenresektion
2010, *Der Chirurg, online first*, 8. Artikel
- [30] **P. Aluffi, E. Alina, T. Bagnati et al**
Prognostic factors for definitive hypoparathyroidism following total thyroidectomy
2008, *Acta Otorrinolaringol*, Aug.-Sep; 59 (7), S. 321-324
- [31] **Agarwal G, Aggarwal V**
Is total thyroidectomy the surgical procedures of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review
2008, *World. J. Surg.* 32; S. 1313-1324
- [32]. **Lo CY**
Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter.
2007, *World J Surg* 31; S. 599–600
- [33] **W. Timmermann, H. Dralle, W. Hamelmann**
Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Rekurrenzrate bei Schilddrüsenoperationen?
2002, *Zentralbl Chir*; 127(5): 395-399
- [34] **O. Thomusch, C. Sekulla, W. Timmermann et al**
Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery
Results of the German Prospective Multicentre Study
2003, *Europ. Surg.*35 (5); S. 240-245
- [35] **M. Steurer, C. Passler, D. M. Denk**
Functional Laryngeal Results after Thyroidectomy and Extensive Recurrent Laryngeal Nerve Dissection without Neuromonitoring
2003, *Europ. Surg.*35 (5); S. 262-267

- [36] **H. Dralle, K. Lorenz**
Intraoperatives Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen
2010, Der Chirurg, Juni; online first
- [37] **JF. Henry, J. Audiffret, M. Plan**
The nonrecurrent inferior laryngeal nerve. Apropos of 19 cases including 2 on the left side
1985, J. Chir. (Paris), Jun.-Jul;122(6-7):391-7
- [38] **A. Pisanu, S. Pili, A. Uccheddu**
Non-recurrent inferior laryngeal nerve
2002, Chir. Ital, Jan-Feb; 54(1):7-14
- [39] **C. Casella, G. Pata, R. Nascimbeni, et al**
Does extralaryngeal branching have an impact on the rate of postoperative transient or permanent recurrent laryngeal nerve palsy?
2009, World J Surg., Feb;33(2):261-5
- [40] **T. Beneragama, JW Serpell**
Extralaryngeal bifurcation of the recurrent laryngeal nerve: a common variation.
2006, ANZ J Surg. Oct;76(10):928-31.
- [41] **BA. Campos, PR. Henriques**
Relationship between the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: a study in corpses.
2000, Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.,Nov-Dec;55(6):195-200
- [42] **O. Thomusch, A. Machens, C. Sekulla et al**
Multivariate Analysis of Risk Factors for Postoperative Complications in Benign Goiter Surgery: Prospective Multicenter Study in Germany
2000, World J. Surg. 24, 1335–1341

- [43] **Godballe C, Madsen AR, Pedersen HB et al**
Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery.
2009, Eur Arch Otorhinolaryngol. Dec;266(12):1945-52.
- [44] **H. D. Röher, P.E. Goretzki, P. Hellmann et al**
Risiken und Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie
Häufigkeit und Therapie
1999, Der Chirurg,70: 999±1010
- [45] **D. Henne-Bruns, M. Düring, B. Kremer**
Duale Reihe Chirurgie,
2007, 3. Aufl., Hrsg.: Thieme, 1417 S.
- [46] **Paolo Miccoli, Michele N. Minuto, Cinzia Orlandini**
Ultrasonography Estimated Thyroid Volume: A Prospective Study About its Reliability
2006, THYROID 16 (1), S. 37-39
- [47] **M. Derwahl**
Molecular aspects of the pathogenesis of nodular goiters, thyroid nodules and adenomas
1996, Exp Clin Endocrinol Diabetes 104 Suppl 4:32-5
- [48] **H. Dralle**
Recurrens- und Nebenschilddrüsenpräparation in der Schilddrüsenchirurgie
2009, Der Chirurg, 80:352-363
- [49] **Th. Clerici, H. Dralle, K. Lorenz et al**
Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen
2010, AWMF online, AWMF-Leitlinienregister Nr. 003/002

- [50]** **H.-W. Baenkler, D. Fritze, H. S. Fießl**
Hypoparathyreoidismus
2001, Duale Reihe Innere Medizin, Kpt. 3.3.3 S. 841-843
- [51]** **G. Herold et al**
Hypoparathyreoidismus
2001, Innere Medizin, S. 621
- [52]** **Th. Steinmüller, F. Ulrich, N. Rayes et al**
Operationsverfahren und Risikofaktoren in der Therapie der benignen
Struma multinodosa
2001, Der Chirurg, 72:1453-1457
- [53]** **JD. Cramer, P. Fu, KC. Harth et al**
Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance,
Epidemiology and End Results national cancer data registry
2010, Surgery 148 (6), 1147-1152
- [54]** **T.J. Musholt**
Totale Thyreoidektomie bei Knotenstruma
2010, Der Chirurg 81, 603-611
- [55]** **H. Dralle**
Aktuelle Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie
2010, Der Chirurg 81, 601-602
- [56]** **O. Thomusch, C. Sekulla, H. Dralle**
Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Therapiekonzept der
benignen Knotenstruma
2003, Der Chirurg 74, 437-443

- [57] **L. Delbridge**
Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique
2003, ANZ J Surg 73, 761-768
- [58] **K. Tekin, S. Yilmaz, N. Yalcin et al**
What would be left behind if subtotal thyroidectomy were preferred instead of total thyroidectomy?
2010, Am J Surg 199(6),765-9
- [59] **G. Pappalardo, A. Guadalaxara, FM Frattaroli et al**
Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports
1998, Eur J Surg 164, 501-506
- [60] **U. Scharlau, H. Steffen, K. Herrmann**
Die benigne Knotenstruma- aktuelle Behandlungsstrategien aus chirurgischer Sicht
2008, Ärzteblatt Meck.-Vorpomm.7, 18. Jahressausg., 230-233
- [61] **S. N. Karamanakos, K.B. Markou, K. Panagopoulos et al**
Complications and risk factors related to extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures
2011, Hormones, Int. J. Endocrin. Metab., 9(4), 318-325
- [62] **M. Barczynski, A. Konturek, A. Hubalewska-Dydejczyk**
Five-year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Total Thyroidectomy versus Dunhill Operation versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Multinodular Goiter
2010, World J. Surg 34, 1203-1213

- [63]** **N. Arora, T. Scognamiglio, B. Zhu et al**
Do benign thyroid nodules do have malignant potential? An evidence-based review
2008, World. J. Surg 32, 1237-1246
- [64]** **D. Karakoc, T. Erol, B. Memmedova et al**
Thyroid surgery: what has changed from (1970 to 2004): a Turkish perspective
2009, Am. J. Surg. 198, 12-16
- [65]** **L. Delbridge**
Symposium on Evidence-Based Endocrine-Surgery (2): Benign Thyroid Disease
2008, World. J. Surg. 32, 1235-1236
- [66]** **H. R. Unalp, Y. Erbil, T. Akguner et al**
Does near total Thyroidectomy offer advantage over total thyroidectomy in terms of postoperative hypocalcemia?
2009, Int.. J. Surg. 7, 120-125
- [67]** **Christel Weiß**
ROC-Analyse, Kptl. 14.1.3
2010, Basiswissen Medizinische Statistik, 5. Auflage, S. 291-293

Erklärung

„Ich, Maria-Cristina Leichsering, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Subtotale Schilddrüsenresektion – ist das Belassen eines dorsalen Restes sinnvoll? selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 29.05.2012

Maria-Cristina Leichsering

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

- 1. M.-C. Leichsering, A. Lewerenz, V. Loy et al**
2006, 25. Arbeitstagung der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Endokrinologie (CAEK),
<http://www.egms.de/static/en/meetings/dgch2008/08dgch132.shtml>
- 2. M.-C. Leichsering, A. Lewerenz, V. Loy et al**
2008, Posterpräsentation, Endokrine Sitzung
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 125. Kongress · 22. – 25. April 2008 · ICC
Berlin, Programm, S 131