

Aus der Abteilung für Innere Medizin II
des Klinikums Mutterhaus der Borromäerinnen Trier,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Mainz,
Chefarzt Prof. Dr. med. Thomas H. Schürmeyer

**Langfristige Persistenz
einer postoperativen Hypocalcämie -
Nachuntersuchung nach Operation benignen
Schilddrüsenerkrankungen**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin in der Medizinischen
Hochschule Hannover

vorgelegt von

Martin Adrian

aus Trier

Hannover 2015

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover
am 07.06.2016

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Prof. Dr. med. Christopher Baum

Betreuer: Prof. Dr. med. Thomas H. Schürmeyer

Referent: Prof. Dr. med. Georg F. W. Scheumann

Korreferent: Prof. Dr. med. Georg Brabant

Tag der mündlichen Prüfung: 07.06.2016

Promotionsausschussmitglieder:

Prof. Dr. med. Benno Ure

PD Dr. med. Heiko Sorg

Prof. Dr. med. Jens Vogel-Claussen

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	6
1.1 Vorwort.....	6
1.2 Grundlagen.....	8
1.2.1 Nebenschilddrüsenanatomie.....	8
1.2.2 Physiologie.....	9
1.2.3 Hypoparathyreoidismus.....	11
1.2.4 Hypocalcämie.....	12
1.2.5 Schilddrüsenanatomie.....	14
1.2.6 Schilddrüsenfunktion.....	15
1.2.7 Operationsverfahren in der Schilddrüsenchirurgie.....	16
2 Material und Methoden.....	18
2.1 Studienziel.....	19
2.2 Patientenkollektiv.....	19
2.3 Methoden.....	21
2.4 Statistische Methoden.....	23
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Rücklaufdaten des versendeten Fragebogens.....	24
3.2 Repräsentativität der ausgefüllt zurückerhaltenen Fragebögen.....	25

3.3 Empirische Daten der Gesamtstichprobe.....	29
3.3.1 Patientenkollektiv.....	29
3.3.2 Kalenderjahre der durchgeführten Operationen.....	29
3.3.3 Niedrigster postoperativ gemessener Calciumwert.....	32
3.3.4 Diagnosen vor Schilddrüsenoperation.....	35
3.3.5 Operateure.....	37
3.3.6 Operationsmethoden.....	37
3.3.7 Minimal-invasive Operationen.....	39
3.3.8 Postoperative Komplikationen.....	41
3.4 Ergebnisse des Patientenfragebogens.....	43
3.4.1 Postoperative Substitution mit Schilddrüsenhormonen.....	43
3.4.2 Postoperative Hypocalcämie und Substitutionstherapien.....	44
3.4.3 Aktuelle Beanspruchung des Gesundheitssystems aufgrund der Hypocalcämie.....	49
3.4.4 Osteoporose.....	50
3.4.5 Patientenzufriedenheit.....	50
3.5 Auswertung des Fragebogens, bezogen auf das erste postoperative Jahr.....	51
3.5.1 Hypocalcämie 1 Jahr postoperativ.....	51
3.6 Darstellung der Zusammenhänge mittels Kreuztabellen.....	54
3.6.1 Eingenommene Thyroxin-Tagesdosis in Bezug auf die	

Operationsmethode.....	54
3.6.2 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation.....	56
3.6.3 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf Operationsmethode.....	58
3.6.4 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf Operationsmethode.....	59
3.6.5 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf minimal-invasive Operationstechnik.....	60
3.6.6 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf minimal-invasive Operationstechnik.....	61
3.6.7 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Operateur.....	62
3.6.8 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Operateur.....	63
3.6.9 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Diagnose vor Operation.....	64
3.6.10 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Diagnose vor Operation.....	65
3.6.11 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf postoperativen Calciumwert.....	66
3.6.12 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf postoperativen Calciumwert.....	68
3.6.13 Patientenzufriedenheit bezogen auf Hypocalcämiesymptome.....	70
3.6.14 Patientenzufriedenheit bezogen auf postoperative Komplikationen.....	72
4 Diskussion.....	74
4.1 Diskussion der Methodik.....	74

4.2 Diskussion des Patientenkollektivs.....	77
4.2.1 Patientenalter und Geschlechtsverteilung.....	77
4.2.2 Kalenderjahr der durchgeführten Operationen.....	77
4.2.3 Niedrigster postoperativ gemessener Calciumwert.....	78
4.2.4 Diagnosen vor Schilddrüsenoperation.....	79
4.2.5 Operationsmethoden.....	80
4.2.6 Minimal-invasive Operationen.....	81
4.2.7 Postoperative Komplikationen.....	82
4.3 Diskussion der Auswertung des Patientenfragebogens.....	84
4.3.1 Postoperative Substitution mit Schilddrüsenhormonen.....	84
4.3.2 Postoperative Hypocalcämie und Substitutionstherapien.....	85
4.3.3 Aktuelle Beanspruchung des Gesundheitssystems aufgrund der Hypocalcämie.....	89
4.3.4 Patientenzufriedenheit.....	90
5 Zusammenfassung.....	92
Literaturverzeichnis.....	94
Abbildungsverzeichnis.....	102
Tabellenverzeichnis.....	103
Anhang.....	105
Patientenfragebogen.....	105
Patientenanschreiben.....	107
Poster 58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE).....	108
Poster 97. Jahrestagung der Endocrine Society in San Diego (USA).....	109
Lebenslauf.....	110
Erklärung nach §2 Abs. 2 Nrn. 6 und 7.....	111
Danksagung.....	112

1 Einleitung

1.1 Vorwort

Die Nebenschilddrüsen wurden erstmals 1862 durch den britischen Zoologen und Anatomen Richard Owen entdeckt. Dies geschah im Rahmen einer Sektion eines Nashorns. Beim Menschen wurden die Nebenschilddrüsen 1880 erstmals von Ivar Sandström beschrieben. Welche Aufgaben die Nebenschilddrüsen haben, war damals jedoch noch weites gehend unklar [1]. Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts gewann man die Erkenntnis, dass sie Einfluss auf den Calciumstoffwechsel haben. Die Chirurgen Wölfer und Weiss beschrieben ein gehäuftes Auftreten von muskulären Krämpfen im Anschluss an eine Schilddrüsenoperation [2].

Deutschlandweit werden jährlich ca. 120.000 Schilddrüsenoperationen durchgeführt [3]. Dabei besteht grundsätzlich die Gefahr, dass die in unmittelbarer Nähe gelegenen Nebenschilddrüsen unbeabsichtigt verletzt oder mit herausoperiert werden. Da die Nebenschilddrüsen in der Regulation des Calciumhaushaltes eine wesentliche Rolle spielen, kommt es, je nach Untersuchung, in 10-46% der Fälle nach einer Schilddrüsenoperation zu einer zumindest vorübergehenden Hypocalcämie [4-6].

In der vorliegenden Studie wurden nun Patienten, die im Zeitraum 2001-2010 im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen Trier an der Schilddrüse operiert wurden, und bei denen postoperativ eine signifikante Hypocalcämie unter 2,0 mmol/l auftrat, nachuntersucht. Ergänzend zu den vorliegenden Daten aus Patientenakte und Operationsbericht wurden die Patienten angeschrieben und gebeten, Angaben bezüglich ihres individuellen Krankheitsverlaufs zu machen.

Einleitung

Ziel der Untersuchung war es, eine bessere und längerfristige Prognose für den Verlauf einer Hypocalcämie in Abhängigkeit von der Art der Schilddrüsenoperation zu haben und so Patienten vor einer Operation besser beraten zu können. Zusätzlich wurden weitere Einflussfaktoren (Operateur, Operationsmethode, Diagnose vor Operation usw.) auf die Dauer einer postoperativen Hypocalcämie untersucht.

1.2. Grundlagen

1.2.1 Nebenschilddrüsenanatomie

Die meisten Menschen besitzen 4 paarig angeordnete Nebenschilddrüsen. Sie werden auch als Epithelkörperchen bezeichnet. Die linsenförmigen Nebenschilddrüsen haben im Durchschnitt eine Größe von ca. 5x4x2mm und ein Gewicht von 25-40mg. Bei Jugendlichen besitzen sie eine rot-bräunliche Farbe, wohingegen sie mit zunehmendem Alter aufgrund des zunehmenden Fettgehaltes eher bräunlich-gelb imponieren. Eine makroskopische Differenzierung zwischen Nebenschilddrüsen und Fettgewebe ist deshalb intraoperativ oft sehr schwierig. [7]

Die exakte Lage der Nebenschilddrüsen kann sehr variabel sein. Es werden in mehreren Publikationen verschiedene Lagevariationen beschrieben [8-10]. Im Allgemeinen liegen die Epithelkörperchen dorsal der Schilddrüse an. Die beiden oberen Nebenschilddrüsen stammen aus den dorsalen Aussprossungen der 4. Schlundtasche. Nach Ablauf des Embryonalstadiums sind sie in den meisten Fällen dorsal des oberen Schilddrüsendrittels zu finden. Als orientierende anatomische Struktur liegt kranial die A. thyroidea inferior. Dorsal verläuft der N. laryngeus recurrens, dem bei der Schilddrüsenoperation eine besondere Bedeutung zukommt.

Einleitung

Die beiden unteren Nebenschilddrüsen entwickeln sich aus den dorsalen Aussprossungen der 3. Schlundtasche. Im Verlauf der Embryonalentwicklung wandern diese dorsal des unteren Schilddrüsendrittels. Die unteren Nebenschilddrüsen liegen kaudal der A. thyreoidea inferior und ventral des N. laryngeus recurrens [7].

Aufgrund der geringen Größe, der Lagevariabilität sowie der anatomischen Nähe zur Schilddrüse besteht eine erhöhte Gefahr, dass die Nebenschilddrüsen bei einer Schilddrüsenoperation beschädigt oder partiell oder komplett mit entfernt werden, besonders wenn die A. thyreoidea inferior nicht möglichst nahe der Schilddrüse unterbunden wird [11-12, 21-22].

1.2.2 Physiologie

Die Nebenschilddrüse besteht u.a. aus Hauptzellen und oxyphilen Zellen. Die Hauptzellen sind die endokrin aktiven Zellen, wohingegen die oxyphilen Zellen nicht oder nur in einem geringen Maße endokrin aktiv sind [13].

Als endokrines Organ produziert die Nebenschilddrüse in ihren Hauptzellen das Peptidhormon Parathormon (PTH). Das Parathormon ist neben dem aus Vitamin D gebildetem 1,25-Dihydroxycholecalciferol und Calcitonin eins der wichtigsten Hormone zur Modulation des Calcium- und Phosphathaushaltes beim Menschen [14].

Die Produktion und Freisetzung von PTH wird durch Calcium-sensitive Rezeptoren gesteuert. Diese Rezeptoren werden an der Oberfläche der Nebenschilddrüsen exprimiert und regulieren die Freisetzung von PTH in Abhängigkeit von der aktuellen Calciumkonzentration im Plasma. Bei erhöhten Calciumwerten wird über den Calcium-sensitiven Rezeptor eine Hemmung der Freisetzung von PTH

Einleitung

vermittelt. Bei zu geringen Calciumwerten wird die Freisetzung von PTH stimuliert [15,16].

Die Freisetzung von PTH bewirkt, dass durch verschiedene Mechanismen die Calciumkonzentration im Blutplasma ansteigt. Das PTH aktiviert die Osteoklasten im Knochen. Diese sind für eine Demineralisierung des Knochengewebes verantwortlich. Eine anhaltende vermehrte PTH-Sekretion z.B. beim primären Hyperparathyreoidismus führt zu einer Bildung von Osteoklastomen ("braune Tumor") und zu einem Abbau des Knochens (Osteomalazie). Durch den vermehrten Abbau von Knochensubstanz wird Calcium frei und es kommt zu einem Anstieg der Calciumkonzentration im Plasma.

An den Nieren steigert PTH auf direktem Weg die tubuläre Reabsorption von Calcium im distalen Tubulus. Zum anderen hemmt es im proximalen Tubulus die Rückresorption von Phosphat. Durch die damit verbundene vermehrte Ausscheidung von Phosphat (Phosphaturie) wird indirekt weniger Calcium an Phosphat gebunden und es steht mehr freies ionisiertes Calcium zur Verfügung [17]. PTH und die durch PTH bewirkte Phosphaturie stimulieren an den Nieren die 1α -Hydroxylase und hierdurch die Bildung von Calcitriol (1,25-(OH)₂-Vitamin D₃).

Calcitriol ist der aktive Metabolit von Vitamin D₃ (Colecalciferol). Die Konzentration an Vitamin D₃ wird zum einen durch die Nahrungszufuhr als auch durch die UV-Licht-vermittelte Produktion bestimmt. Über mehrere enzymatische Schritte in Leber und Niere entsteht im Verlauf Calcitriol, welches hormonartig wirkt [18]. Calcitriol induziert in den Mukosazellen des Darms die Synthese von mehreren Calciumkanalproteinen. Dieser Vorgang führt zu einer gesteigerten Calciumresorption aus dem Darm, wodurch ebenfalls die Calciumkonzentration im Blutplasma ansteigt [14].

Einleitung

Ein weiteres Hormon, das bei der Regulierung des Calciumwertes im Blutplasma entscheidend beteiligt ist, ist das Calcitonin. Calcitonin wird in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet und ist der Gegenspieler des Parathormons. Durch Hemmung der Aktivität der Osteoklasten führt es zu einer geringeren Calciumfreisetzung aus dem Knochen. Des Weiteren wird die Calciumausscheidung in den Nieren gesteigert und die Calciumresorption im Darm herabgesetzt [19,20]. Somit kann Calcitonin zur Behandlung einer Hypercalcämie eingesetzt werden. Als Therapeutikum einer Osteoporose hat es sich aber nicht bewährt.

1.2.3 Hypoparathyreoidismus

Im Rahmen einer Schilddrüsenoperation kann es aufgrund der engen anatomischen Beziehung zwischen Nebenschilddrüsen und Schilddrüse zu einer Schädigung oder versehentlichen Entfernung von Epithelkörperchen kommen. Auch wenn die Epithelkörperchen nicht chirurgisch entfernt werden, kann es durch den operativen Eingriff an der Schilddrüse, z.B. durch die Ligatur von Blutgefäßen und damit zu einer Störung der Blutversorgung der Nebenschilddrüsen mit der Folge einer Funktionsminderung kommen.

Es ist beschrieben, dass mit einer schilddrüsennahen Ligatur der A. thyroidea inferior eine Reduktion von Hypocalcämien nach Schilddrüsenoperationen erzielt werden kann [21,22]. Als Folge der Schilddrüsenoperation kann es somit zu einer Unterfunktion der Nebenschilddrüsen kommen. Man spricht von einem parathyreopriven Hypoparathyreoidismus. Der Normbereich des Parathormons im Serum wird mit 10-65pg/ml angegeben [23].

Aus der Unterfunktion der Nebenschilddrüsen resultiert dann eine Hypocalcämie.

Einleitung

Eine Schilddrüsenoperation ist die häufigste Ursache für die Entstehung eines Hypoparathyreoidismus [24]. Weitaus seltener ist eine autoimmun vermittelte Reaktion der Grund für eine Nebenschilddrüsenunterfunktion. Diese autoimmune Reaktion kann isoliert oder im Rahmen eines autoimmunen polyglanduläre Syndroms auftreten [25]. Auch verschiedene genetische Defekte, wie z.B. das DiGeorge-Syndrom, kommen als Ursache in Betracht [24,26]. Da Magnesium einen Einfluss auf die Produktion von PTH hat, kann ein länger bestehender Magnesiummangel ebenfalls zu einem Hypoparathyreoidismus führen [27].

1.2.4 Hypocalcämie

Der Normalwert für die Calciumkonzentration im Blutplasma wird je nach Labor unterschiedlich und im Labor unserer Klinik mit 2,20-2,65 mmol/l angegeben. Bei einem Calciumwert unter 2,20 mmol/l spricht man von einer Hypocalcämie. Werte des Plasma-Calciums im Bereich von 2,00-2,20 mmol/l bewirken oft keine Symptome, während ein Plasma-Calcium unter 2,00 mmol/l von fast allen Patienten bemerkt wird. Calcium ist für viele physiologische Vorgänge im menschlichen Körper von erheblicher Bedeutung. Es wird für die Mineralisierung der Knochen benötigt, um deren Stabilität zu gewährleisten. Des Weiteren nimmt es eine bedeutende Rolle in der neuromuskulären Übertragung und Erregbarkeit ein. Ein Mangel an Calcium führt sowohl an der glatten als auch an der Skelettmuskulatur zu einer Übererregbarkeit [14].

Typische Symptome eines Calciummangels können sein [28-32]:

- Kribbeln in Armen, Beinen und Gesicht (Parästhesien)
- unerklärliche Angstgefühle, Reizbarkeit
- Zucken der Lippen beim Beklopfen der Wange (Chvostek-Zeichen)
- schmerzhafte Muskelkrämpfe der Hände und Füße (Spasmen)

Einleitung

- Verdauungsstörungen und Bauchschmerzen (Darmkrämpfe)
- Kopfschmerzen (Gefäßverkrampfungen)
- Atemnot (Bronchialkrämpfe)
- Krampfantwicklung nach Aufpumpen der Armmanschette des Blutdruckmessgerätes (Trousseau-Zeichen)
- „Pfötchenstellung“ der Hände
- „Karpfenmund“
- Laryngospasmus
- Verlängerung der QT-Zeit im EKG

Neben dem Hypoparathyreoidismus existieren weitere Ursachen, die bei Patienten zu einer Hypocalcämie führen können. Hierzu zählt u.a. ein ausgeprägter Vitamin D-Mangel. Dieser kann bei falscher Ernährung nutritiv bedingt sein. Des Weiteren ist die Synthese und Aktivierung von Vitamin D bei zu geringer UV-Licht-Exposition, Niereninsuffizienz und fortgeschrittener Leberinsuffizienz reduziert. Bei Niereninsuffizienz wird zudem weniger Calcium in den Nieren rückresobiert und vermehrt mit dem Urin ausgeschieden [33-35]. Diverse Medikamente können ebenfalls zu einem verringerten Calciumwert im Blut führen. Hierzu zählen u.a. Diuretika, Protonenpumpenhemmer, Antiepileptika und das Chemotherapeutikum Cisplatin [36].

Die Therapie einer Hypocalcämie richtet sich möglichst nach der zugrunde liegenden Ursache oder Erkrankung. Ist keine kausale Ursache zu eruieren oder diese nicht beeinflussbar, ist eine Substitutionstherapie nicht nur kurzfristig, sondern evtl. auch längerfristig notwendig. Nur bei sehr niedrigen Calciumwerten ($< 1,90$ mmol/l) und ausgeprägten oder bedrohlichen Symptomen eines Calciummangels kann kurzfristig und vorübergehend eine intravenöse Calciumsubstitution notwendig sein. Da hierbei potentiell Herzrhythmusstörungen auftreten können, ist eine Monitorüberwachung während der Verabreichung unerlässlich [33, 35, 37].

Einleitung

Zur Behandlung einer chronischen oder unkomplizierten Hypocalcämie wird initial Calcium oral eingesetzt. Die Tagesdosis einer Calciumsubstitution beträgt je nach Patient zwischen 1g bis 3g [33,38]. Diese Behandlung geht bei vielen Patienten längerfristig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen einher.

Aufgrund des Zusammenhangs zwischen PTH, Vitamin D und Calcium (siehe Abschnitt 1.2.2) wird eine Hypocalcämie als Folge eines Hypoparathyreoidismus deswegen zusätzlich mit Vitamin D, oder besser mit Vitamin D-Analoga therapiert, wobei verschiedene Präparate mit unterschiedlicher Wirkdauer zur Verfügung stehen [33]. Es ist möglich, einen Calciummangel, der als Folge einer Unterfunktion der Nebenschilddrüsen auftritt, mit einer Substitution von PTH zu behandeln. Diese Behandlung ist allerdings sehr teuer und macht regelmäßige Injektionen erforderlich, so dass sie von den Patienten nicht akzeptiert und von den Kostenträgern nicht finanziert wird, da eine einfachere und kostengünstigere Alternative durch die Gabe von Vitamin D-Analoga zur Verfügung steht. Damit ist der Hypoparathyreoidismus eine der wenigen Hormonmangelerkrankung, die nicht durch die Substitution des betroffenen Hormons therapiert wird [39,40].

1.2.5 Schilddrüsenanatomie

Die Schilddrüse liegt unterhalb des Schildknorpels und ventral und lateral der Trachea. Sie besteht aus zwei Seitenlappen, die durch den Isthmus miteinander verbunden sind. Das Volumen einer normalern Schilddrüse beträgt maximal 18-25ml. Sie wird von der fibrösen Kapsel umgeben, die sich aus zwei Schichten zusammensetzt. Die Capsula interna liegt dem Schilddrüsengewebe direkt an, wohingegen die Capsula externa sowohl Schilddrüse als auch die Nebenschilddrüse umgibt. Bei einer Schilddrüsenoperation ist eine Eröffnung der Capsula externa

Einleitung

notwendig, was zu einer Verletzung der benachbarten Nebenschilddrüsen führen kann.

Die arterielle Blutversorgung wird durch die paarig angelegte A. thyreoidea superior (aus der A. carotis externa entspringend) und durch die A. thyreoidea inferior (aus dem Truncus thyrocervicalis entspringend) gewährleistet. Dorsal der Kapsel verläuft der N. laryngeus recurrens, dessen Aufgabe die Innervation der Kehlkopfmuskulatur ist [41,42]. Dieser kann, wie auch die Nebenschilddrüsen, ebenfalls aufgrund der anatomischen Lage bei einer Schilddrüsenoperation verletzt werden. Dies kann eine einseitige oder beidseitige Lähmung der Stimmbänder zur Folge haben [43,44].

1.2.6 Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüse produziert die Hormone Trijodthyronin (T3) und Tetrajodthyronin (T4). Die Synthese und Sekretion wird durch das Hormon Thyreotropin (TSH), welches aus dem Hypophysenvorderlappen stammt, gesteuert. Schilddrüsenhormone sind an vielen Stoffwechselprozessen beteiligt. Sie regulieren u.a. den Grundumsatz des Organismus, Wachstumsprozesse, enzymatische Aktivität und Proteinsynthese. In Tabelle 1 sind einige physiologische Effekte genauer aufgeführt [45-47].

Einleitung

Tab. 1: Physiologische Wirkung von Schilddrüsenhormonen

Wirkort oder Stoffwechselprozesse	Physiologische Wirkung
Entwicklung	- Förderung der fetalen ZNS- und Skelettentwicklung
Grundumsatz	- ↑ Wärmeproduktion und damit ↑ Grundumsatz
Herz und Gefäße	- β-adrenerge Stimulation in Muskulatur - positiv inotrop und chronotrop - ↑ Sensitivität für Katecholamine
Atmung	- Atemregulation durch Stimulierung des Atemzentrums
Blut	- ↑ Erythropoese
Gastrointestinaltrakt	- ↑ Darmmotilität
Knochen	- ↑ Knochenumbau und damit Regulierung der Calcium und Phosphatkonzentration in Blut und Urin
ZNS	- Stimulation zentralnervöser Funktionen - ↑ neuromuskuläre Erregbarkeit
Kohlehydratstoffwechsel	- ↑ der Blutzuckerkonzentration durch ↑ Gluconeogenese , ↑ Glykogenolyse, ↑ Glukoseabsorption
Fettstoffwechsel	- ↑ Lipolyse
Proteinstoffwechsel	- ↑ Proteinsynthese
Hormone	- ↑ Umsatz von Hormonen (insbesondere Kortisol)

1.2.7 Operationsverfahren in der Schilddrüsenchirurgie

In der Schilddrüsenchirurgie kommen je nach Erkrankung, Operateur und Operationszentrum verschiedene operative Verfahren zum Einsatz. Der Unterschied besteht im Grad der Invasivität, d.h. darin wieviel Schilddrüsengewebe bei der Operation entfernt wird. Des Weiteren unterscheidet man zwischen einer konservativen und einer minimal-invasiven Operationsmethode, wobei das Instrumentarium für die Operation, die Dauer der Operation und die Länge der

Einleitung

Operationsnarbe unterschiedlich sind. Bei unserem Patientenkollektiv kamen die totale Thyreoidektomie, die fast-totale Thyreoidektomie und die subtotale Thyreoidektomie zum Einsatz. Im Folgenden sind diese Operation sowie das konservative und das minimal-invasive Vorgehen kurz beschrieben.

Bei der totalen Thyreoidektomie werden die beiden Lappen der Schilddrüse vollständig entfernt. Es verbleibt kein restliches Schilddrüsengewebe im Körper. Etwas weniger invasiv ist die fast-totale Thyreoidektomie. Hier wird der größte Teil des Schilddrüsengewebes entfernt. Es werden lediglich weniger als 2g Schilddrüsengewebe belassen. Als subtotale Thyreoidektomie wird jenes Operationsverfahren bezeichnet, bei dem nach einer ausgedehnten Operation je Lappen ca. 1-4g funktionelles Schilddrüsengewebe erhalten bleibt oder bei der Dunhill-Variante ein Schilddrüsenlappen komplett und der andere nur partiell entfernt wird [48,49].

Bei der konventionellen Operationsmethode erfolgt der Zugang über den Kocher-Kragenschnitt. Bei diesem Zugang wird 2 Querfinger über dem Jugulum ein ca. 4-8cm langer Querschnitt gesetzt. Anschließend wird die vordere Halsfaszie in der Medianlinie längs gespalten und die Halsmuskulatur soweit nach lateral gezogen, dass die Schilddrüsenkapsel zum Vorschein kommt und freigelegt werden kann[50]. Bei der minimal-invasiven Operationsmethode erfolgt der operative Zugang in aller Regel wie beim Kocher-Kragenschnitt. Da es sich jedoch um ein endoskopisches Verfahren handelt, ist es möglich, die Hautinzision auf lediglich 1,5-3cm zu reduzieren[51].

2 Material und Methoden

2.1 Studienziel

Das Ziel dieser wissenschaftlichen Untersuchung war es, eine längerfristige Prognose abgeben zu können, wenn es direkt nach einer Schilddrüsenoperation zu erniedrigten Calciumwerten im Blut des Patienten gekommen war. Beantwortet werden sollte vor allem die Frage, wie hoch der Anteil der Patienten war, bei denen sich ein Jahr nach Operation die Calciumwerte wieder erholt hatten, d.h. die Unterscheidung von vorübergehender postoperativer und persistierender Hypocalcämie.

Zusätzlich wurde ein möglicher Zusammenhang einer persistierenden Hypocalcämie und verschiedenen Einflussfaktoren wie Charakteristika der Patienten (z.b. Alter, Geschlecht), Invasivität der Operation, Operateur und Grunderkrankung statistisch analysiert.

2.2 Patientenkollektiv

Im Zeitraum 2001-2010 wurden im Klinikum Mutterhaus Trier 1996 Patienten aufgrund einer benignen Schilddrüsenerkrankung an der Schilddrüse operiert. Bei 413 Patienten wurde innerhalb der ersten drei postoperativen Tagen ein Plasmacalcium von $< 2,00$ mmol/l gemessen. Die für die Untersuchung relevanten Daten der Patienten wurden retrospektiv mittels Krankenakte und Operationsberichte ermittelt.

Zur Untersuchung des Krankheitsverlaufs nach der Schilddrüsenoperation untersuchen zu können, erstellten wir einen Fragebogen (s. Anhang) und sandten diesen den betroffenen Patienten zu. Wir legten typische Symptome eines

Material und Methoden

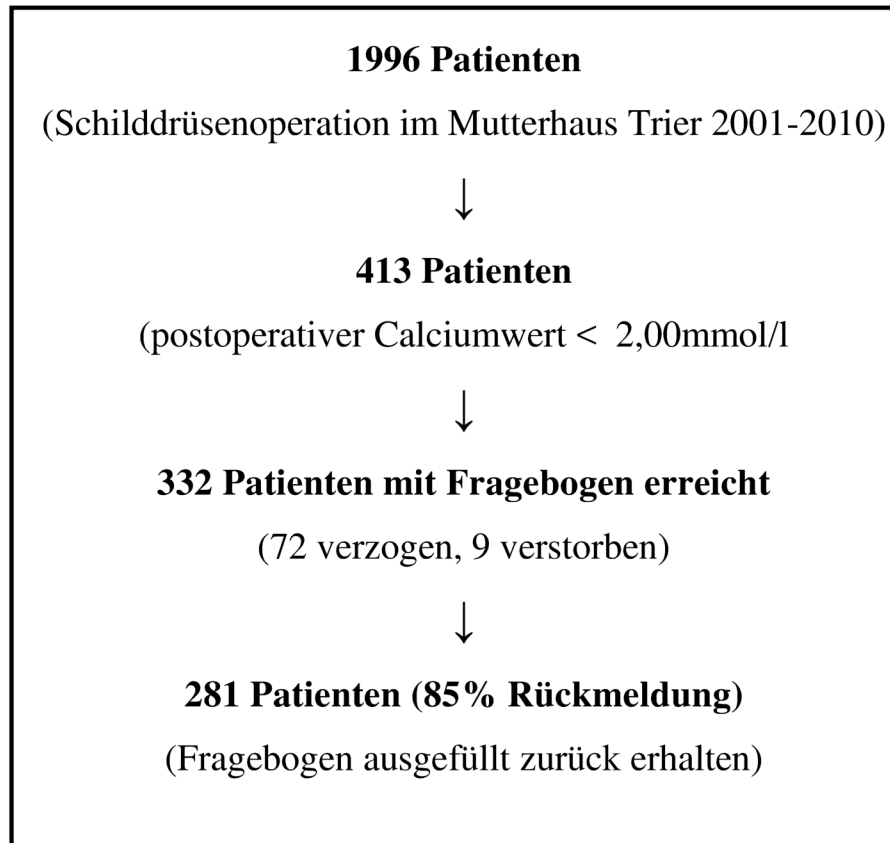
erniedrigten Calciumwertes (Kribbelparästhesien, Krämpfe), sowie eine medikamentöse Calciumeinnahme als indirektes Maß für eine bestehende Hypocalcämie fest. Es handelt sich in der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit somit um eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie.

81 Patienten konnten nicht kontaktiert werden, da sie verstorben oder verzogen waren. Wir erhielten von 281 der angeschriebenen 332 erreichten Patienten einen ausgefüllten Fragebogen zurück (Abb.1).

Da alle Patienten im Klinikum Mutterhaus Trier operiert wurden, ist die Landesärztekammer Rheinland-Pfalz die zuständige Ethikkommission, der das Untersuchungsprotokoll vor Versendung der Fragebögen vorgelegt wurde. Diese sicherte uns zu, dass wir mit unserem Anschreiben unserer berufsrechtlichen Beratungspflicht gegenüber den Patienten nachgekommen seien. Auf Empfehlung der Ethikkommission ergänzten wir den ursprünglichen Fragebogen um weitere Fragen. Zusätzlich wurde die geplante Studie im Vorfeld in der hausinternen Studienkommission des konfessionellen Krankenhauses vorgestellt. Diese hatte keinerlei Einwände bezüglich der Durchführung der Untersuchung.

Material und Methoden

Abb.1: Patientenkollektiv



2.3 Methoden

Zu Beginn der wissenschaftlichen Studie erstellten wir ein Anschreiben (s. Anhang) für alle 413 Patienten, die postoperativ einen Calciumwert unter 2,00 mmol/l aufwiesen. In diesem Anschreiben wurden sie über die geplante Studie informiert. Es wurde ihnen das Ziel der Studie sowie die Art der Durchführung erläutert. Wir wiesen ausdrücklich darauf hin, dass die Teilnahme an der Studie völlig freiwillig und ohne jegliches Risiko für die Patienten sei.

Für Rückfragen wurden Kontaktdaten, entsprechend den Anforderungen der zuständigen Ethikkommission, der verantwortlichen Personen (Adresse, Telefonnummer, E-Mail-Adresse) angegeben.

Den Patienten wurde mitgeteilt, dass sie sich durch Rücksendung des ausgefüllten Fragebogens bereit erklären, an der wissenschaftlichen Studie teilzunehmen.

Am 17.3.2014 wurden die ersten Anschreiben samt Fragebogen versendet.

Am 5.6.2014 schrieben wir die Patienten erneut an, von denen wir zu diesem Zeitpunkt noch keine Rückmeldung erhalten hatten. Es wurden alle Fragebögen ausgewertet, die bis zum 1.9.2014 zurückgeschickt wurden.

Der erstellte Fragebogen umfasste insgesamt 12 Fragen, die sich alle auf den individuellen Krankheitsverlauf nach der durchgeführten Schilddrüsenoperation bezogen.

Die Fragen 1-3 des Fragebogens bezogen sich auf die Notwendigkeit einer medikamentösen Substitution mit Schilddrüsenhormonen.

Die Fragen 4-6, 9 und 10 bezogen sich auf den Calciumhaushalt der Patienten. Unter anderem wurde nach der Dauer einer Calciumsubstitution, nach dem aktuellen Calciumwert, sowie nach Symptomen einer Hypocalcämie gefragt.

Da der Calciumstoffwechsel mit dem Vitamin D-Stoffwechsel in enger Verbindung steht wurde ergänzend nach der Notwendigkeit einer medikamentösen Vitamin D-Substitution gefragt (Frage 7,8).

Material und Methoden

Calcium und Vitamin D werden auch häufig zur Behandlung einer Osteoporose verabreicht. Deshalb wurden die Patienten auf Anregung der Ethikkommission gebeten, anzugeben, ob eine Osteoporose bekannt sei (Frage 11).

Abschließend wurde mit Frage 12 die Patientenzufriedenheit erfragt. Die Patienten sollten hier angeben, ob sie sich in einer ähnlichen Situation nochmals für eine Schilddrüsenoperation entscheiden würden.

Alle erhobenen Daten des Fragebogens wurden zunächst aus organisatorischen Gründen den Patientennamen zugeordnet, da die Patienten ja angeschrieben werden mussten. Zur statistischen Auswertung wurden die Patientennamen durch einen Zahlencode ersetzt und somit pseudoanonymisiert.

2.4 Statistische Methoden

Zunächst erfolgte die vollständige Erfassung der relevanten Patientendaten im Anschluss an die Schilddrüsenoperation (postoperativer Calciumwert, Operationsmethode, Diagnose, Operateur usw.) sowie der erhobenen Daten des Patientenfragebogens. Anschließend wurden die empirischen Daten sowie die Daten des Patientenfragebogens mit den Datenverarbeitungsprogrammen Microsoft® Excel 2003 und SPSS (IBM® SPSS Statistics 21) verwaltet und statistisch ausgewertet. Die graphischen Darstellungen erfolgten ebenfalls mit IBM® SPSS Statistics 21.

Bei den zu analysierenden Daten handelt es sich um zwei- oder multifaktorielle nominale Klassenvariablen sowie um kontinuierliche Messgrößen. Die Auswertung und Analyse der Daten erfolgte mittels deskriptiver Statistik und non-parametrischer Testverfahren. Es wurden Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen (deskriptive Statistik) berechnet. Die Häufigkeitsanalysen erfolgten in den meisten Fällen mittels Kreuztabellen.

Zur Überprüfung von Zusammenhängen und einer statistischen Signifikanz zweier oder mehrerer Variablen, wurde je nach Fragestellung, der T-Test oder der Chi-Quadrat Test nach Pearson angewendet. Für alle durchgeführten statistischen Tests wurde ein Signifikanzwert von $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Ein Signifikanzwert $p \leq 0,01$ wurde als statistisch hoch signifikant eingestuft.

3 Ergebnisse

3.1 Rücklaufdaten des versendeten Fragebogens

Von den insgesamt 413 angeschriebenen Patienten waren 332 erreichbar. Wir erhielten den Fragebogen von 285 Patienten zurück (Tab.2). Die Rücklaufquote beträgt somit 85,8%. Von 9 Patienten erhielten wir von Angehörigen die Information, dass der betroffene Patient bereits verstorben sei. 72 Patienten konnte der Fragebogen nicht zugestellt werden, da der Patient unter der ursprünglichen Adresse nicht mehr gemeldet und somit verzogen war. Von 47 aller angeschriebenen Patienten erhielten wir keinerlei Rückmeldung (11,4%). Von den 285 erhaltenen Fragebögen wurden 4 unausgefüllt an uns zurück gesendet. Diese 4 Fragebögen wurden bei unserer Auswertung nicht berücksichtigt, wodurch sich eine Zahl auswertbarer Fragebögen von 281 ergibt.

Tab.2: Rückmeldung

	Häufigkeit	Prozent
Rückmeldung mit Beantwortung des Fragebogens	281	68,0
Rückmeldung ohne Beantwortung des Fragebogens	4	1,0
Keine Rückmeldung	47	11,4
Verzogen	72	17,4
Verstorben	9	2,2
Gesamt	413	100,0

3.2 Repräsentativität der ausgefüllt zurückerhaltenen Fragebögen

Zu einer Verdeutlichung der Repräsentativität der erhaltenen ausgefüllten 281 Fragebögen in Bezug auf das Gesamtkollektiv der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie (413 Patienten) wurden die Charakteristika des Gesamtkollektivs (n = 413) mit den Charakteristika des auswertbaren Kollektivs der Patienten verglichen, die einen ausgefüllten Fragebogen zurückschickten .

In Tabelle 3 ist das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation der Gruppen der auswertbaren und der nicht auswertbaren Patienten miteinander verglichen. Das mittlere Patientenalter der beiden Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant (53,7 Jahre vs. 50,7 Jahre). Für diesen Vergleich ist in Tabelle 4 exemplarisch der T-Signifikanztest aufgeführt. Hierin sieht man, dass mit einer Signifikanz von $\leq 0,05$ zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied besteht. Das bedeutet, dass die 281 Patienten, von denen ein ausgefüllter Fragebogen vorliegt, bezogen auf das Alter bei der OP, repräsentativ für alle 413 Patienten sind.

In Tabelle 5 ist das Geschlecht der beiden Gruppen miteinander verglichen. Auch hierin besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der Geschlechterverteilung in beiden Gruppen (81,1% vs. 81,8% Frauenanteil).

In Tabelle 6 ist der postoperativ gemessene Calciumwert beider Gruppen miteinander verglichen. Mit einem Mittelwert von 1,84 mmol/l vs. 1,86 mmol unterscheidet sich das Patientenkollektiv, von denen wir einen ausgefüllten Fragebogen zurück erhalten haben, nicht signifikant von den Patienten , von denen wir keinen ausgefüllten Fragebogen zurück erhalten haben.

Zusätzlich ist in den Tabellen 7-9 ein Vergleich der beiden Gruppen in Bezug auf Operateur, Operationsmethode und Anteil der minimal-invasiven Operationen dargestellt. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson fand sich sowohl für den Operateur (Chi-Quadrat-Wert 4,426, Signifikanz 0,22) als auch für die Operationsmethode (Chi-Quadrat-Wert 0,986, Signifikanz 0,61) kein signifikanter Unterschied zwischen

Ergebnisse

der Gruppe der Patienten, die den Fragebogen ausfüllten oder nicht ausfüllten. Auch für den Anteil der minimal-invasiven Operationen ist dies mit einer Signifikanz von 0,23 der Fall.

Tab.3: Patientenalter bei Operation (gruppiert)

	Rückmeldung (Fragebogen)	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Alter bei OP	ausgefüllt zum Auswerten zurück erhalten	281	53,7	13,1	0,78
	nicht bzw. nicht ausgefüllt zum Auswerten zurück erhalten	132	50,7	15,9	1,38

Tab.4: T-Test für Patientenalter bei Operation (gruppiert)

		Levene-Test der Varianzgleichheit	
		F	Signifikanz
Alter bei OP	Varianzen sind gleich	14,644	,000
	Varianzen nicht gleich		

Tab.5: Geschlechterverteilung (gruppiert)

			Fragebogen		Gesamt
			ausgefüllt zurück erhalten	nicht bzw. nicht ausgefüllt zurück erhalten	
Geschlecht	männlich	Anzahl	53	24	77
		%	18,9%	18,2%	18,6%
	weiblich	Anzahl	228	108	336
		%	81,1%	81,8%	81,4%
Gesamt		Anzahl	281	132	413
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Ergebnisse

Tab.6: postoperativer Calciumwert (gruppiert)

	Rückmeldung (Fragebogen)	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
postoperativer Calciumwert	ausgefüllt zum Auswerten zurück erhalten	281	1,84	,13	,01
	nicht bzw. nicht ausgefüllt zum Auswerten zurück erhalten	132	1,86	,11	,01

Tab.7: Operateur (gruppiert)

			Rückmeldung		Gesamt
			Fragebogen erhalten	Fragebogen nicht erhalten	
Assistenzarzt	Anzahl		46	25	71
	%		16,3%	19,2%	17,2%
Facharzt	Anzahl		88	33	121
	%		31,3%	25,0%	29,3%
Operateur	Oberarzt	Anzahl	30	10	40
	%		10,6%	7,7%	9,7%
Chefarzt	Anzahl		117	64	181
	%		41,3%	49,2%	43,8%
Gesamt	Anzahl		281	132	413
	%		100,0%	100,0%	100,0%

Ergebnisse

Tab.8: Operationsmethode (gruppiert)

			Rückmeldung		Gesamt
			Fragebogen erhalten	Fragebogen nicht erhalten	
Operations- methode	Totale	Anzahl	161	73	234
	Thyreoidektomie	%	56,9%	56,2%	56,7%
	Fast-Totale	Anzahl	81	42	123
	Thyreoidektomie	%	28,6%	32,3%	29,8%
	Subtotale	Anzahl	41	15	56
	Thyreoidektomie	%	14,5%	11,5%	13,6%
Gesamt		Anzahl	283	130	413
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.9: Minimal-invasive Operation (gruppiert)

			Rückmeldung		Gesamt
			Fragebogen erhalten	Fragebogen nicht erhalten	
Minimal- invasive OP	ja	Anzahl	60	21	81
		%	21,2%	16,2%	19,6%
	nein	Anzahl	223	109	332
		%	78,8%	83,8%	80,4%
Gesamt		Anzahl	283	130	413
		%	100,0%	100,0%	100,0%

3.3 Empirische Daten der Gesamtstichprobe

Die Auswertung der Fragebögen stützt sich auf 281 Patienten. Diese Patienten mit einer postoperativ signifikanten Hypocalcämie von $< 2,00$ mmol/l hatten den von uns erstellten Fragebogen vollständig oder zumindest teilweise ausgefüllt an uns zurück geschickt.

3.3.1 Patientenkollektiv

Der jüngste Patient war 17 Jahre, der älteste 84 Jahre. Im Mittel lag das Alter bei 53,4 Jahren. Die Standardabweichung σ beträgt 13,0 Jahre.

228 (81,1%) der Patienten waren weiblich. 53 (18,9%) waren männlich.

3.3.2 Kalenderjahre der durchgeführten Operationen

Die Patienten wurden alle innerhalb der Jahre 2001-2010 operiert. In Tabelle 10 ist die Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die Kalenderjahre dargestellt. In Spalte 2 und 3 ist die Verteilung aller 1996 an der Schilddrüse operierten Patienten dargestellt. Spalte 3 und 4 zeigt die Anzahl und den prozentualen Anteil der Patienten, die postoperativ einen Calciumwert $< 2,0$ mmol/l innerhalb der ersten drei Tage nach Operation hatten.

In Spalte 5 und 6 sind die Anzahl und der prozentuale Anteil der Patienten dargestellt, die postoperativ einen verminderten Calciumwert aufwiesen und den Fragebogen an uns zurück sendeten. Die Rücklaufquote war bei den im Jahr 2010 operierten Patienten mit 92,3% am höchsten und bei den im Jahr 2002 operierten Patienten mit 55,3% am geringsten. In den Abbildungen 2 und 3 sind diese Zahlen zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt.

Tab.10: Operationen pro Kalenderjahr

	Alle operierten Patienten zwischen 2001-2010	Anteil am Gesamtkollektiv	Anzahl der Patienten mit einem postoperativem Calciumwert < 2,0mmol/l	Anteil der Patienten mit einem postoperativem Calciumwert < 2,0 mmol/l in Prozent an dem im jeweiligen Jahr operierten Patienten	Anzahl der Patienten mit Hypocalcämie, die einen ausgefüllten Fragebogen zurückschickten	Anteil der Patienten mit Hypocalcämie, die einen ausgefüllten Fragebogen zurückschickten in Prozent
2001	187	9,4%	28	15,0%	20	71,4%
2002	179	9,0%	47	26,3%	26	55,3%
2003	169	8,5%	37	21,9%	22	59,5%
2004	166	8,3%	45	27,1%	27	60,0%
2005	282	14,1%	71	25,2%	47	66,2%
2006	209	10,5%	45	21,5%	30	66,7%
2007	214	10,7%	44	20,6%	33	75,0%
2008	214	10,7%	39	18,2%	29	74,4%
2009	199	10,0%	31	15,6%	23	74,2%
2010	177	8,9%	26	14,7%	24	92,3%
Gesamt	1996	100,0%	413		281	

Ergebnisse

Abb.2: Vergleich Gesamtkollektiv (n=1996) und Unterkollektiv (n=413 und n=281)

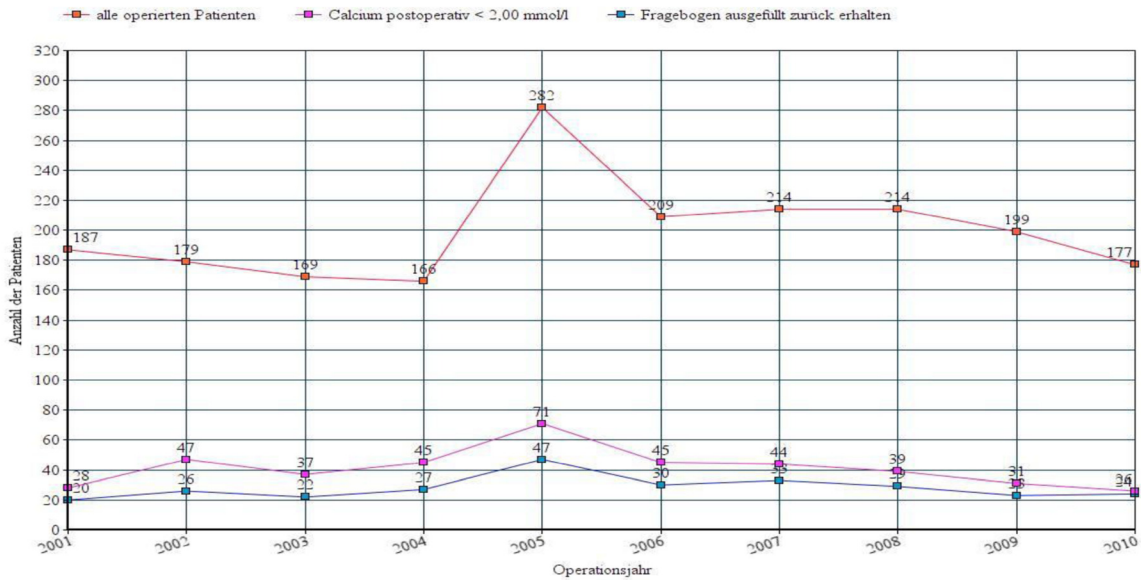
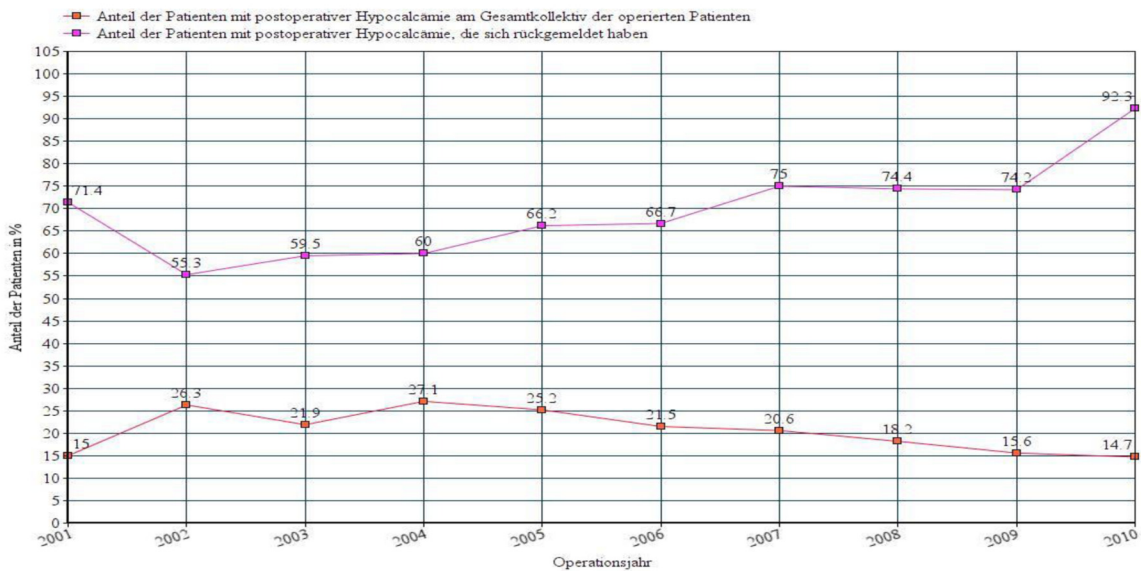


Abb.3: Anteil der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie



Ergebnisse

3.3.3 Niedrigster postoperativ gemessener Calciumwert

Postoperativ wurde bei allen Patienten innerhalb von 3 Tagen der Calciumwert bestimmt. Der tiefste Calciumwert, der bei einem Patienten gemessen wurde, betrug 1,00 mmol/l. Der höchste Calciumwert betrug 1,99 mmol/l, da nur Patienten mit einem Calciumwert unter 2,0 mmol/l bei der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt und angeschrieben wurden. Im Mittel betrug der postoperative Calciumwert der nachuntersuchten 281 Patienten 1,84 mmol/l ($\sigma = 0,14$ mmol/l).

Zur besseren Veranschaulichung ist in Tabelle 11 und Abbildung 4 der postoperative Calciumwert in Untergruppen unterteilt. Hierin sieht man, dass die meisten Patienten (45,2%) einen Calciumwert zwischen 1,90-1,99 mmol/l aufwiesen.

Betrachtet man sich nun den postoperativen Calciumwert und setzt diesen in Bezug auf das Geschlecht (Tab.11, Abb.5) sieht man, dass Männer häufiger (54,7%) einen postoperativen Calciumwert zwischen 1,90 und 1,99 mmol/l aufwiesen. Bei Frauen betrug dieser Anteil 43,0%. Jedoch traten in der Gruppe der Männer mit 9,8% auch häufiger sehr niedrige Calciumwerte unter 1,60 mmol/l auf. Bei den Frauen betrug dieser Anteil lediglich 3%.

Es besteht kein signifikanter Unterschied des postoperativen Calciumwertes in Abhängigkeit vom Geschlecht (Chi-Quadrat-Wert 8,585, Signifikanz 0,28).

Ergebnisse

Tab.11: postoperativer Calciumwert (klassiert) des Gesamtkollektivs nach Geschlecht unterteilt

			Geschlecht		Gesamt- kollektiv
			weiblich	männlich	
niedrigstes Calcium (Klassiert)	≤ 1,30	Anzahl	1	0	1
		%	0,4%	0,0%	0,4%
	1,31 - 1,40	Anzahl	1	1	2
		%	0,4%	1,9%	0,7%
	1,41 - 1,50	Anzahl	1	1	2
		%	0,4%	1,9%	0,7%
	1,51 - 1,59	Anzahl	5	3	8
		%	2,2%	5,7%	2,8%
	1,60 - 1,69	Anzahl	20	3	23
		%	8,8%	5,7%	8,2%
	1,70 - 1,79	Anzahl	49	8	57
		%	21,5%	15,1%	20,3%
	1,80 - 1,89	Anzahl	53	8	61
		%	23,2%	15,1%	21,7%
	1,90 - 1,99	Anzahl	98	29	127
		%	43,0%	54,7%	45,2%
	Gesamt	Anzahl	228	53	281
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Ergebnisse

Abb.4: postoperativer Calciumwert (klassiert) geschlechtsunabhängig

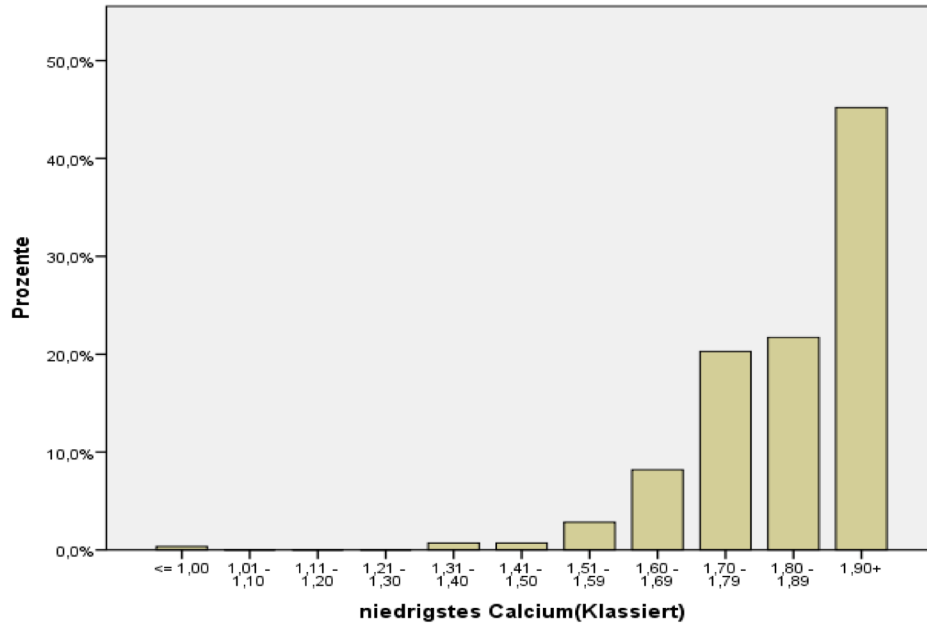
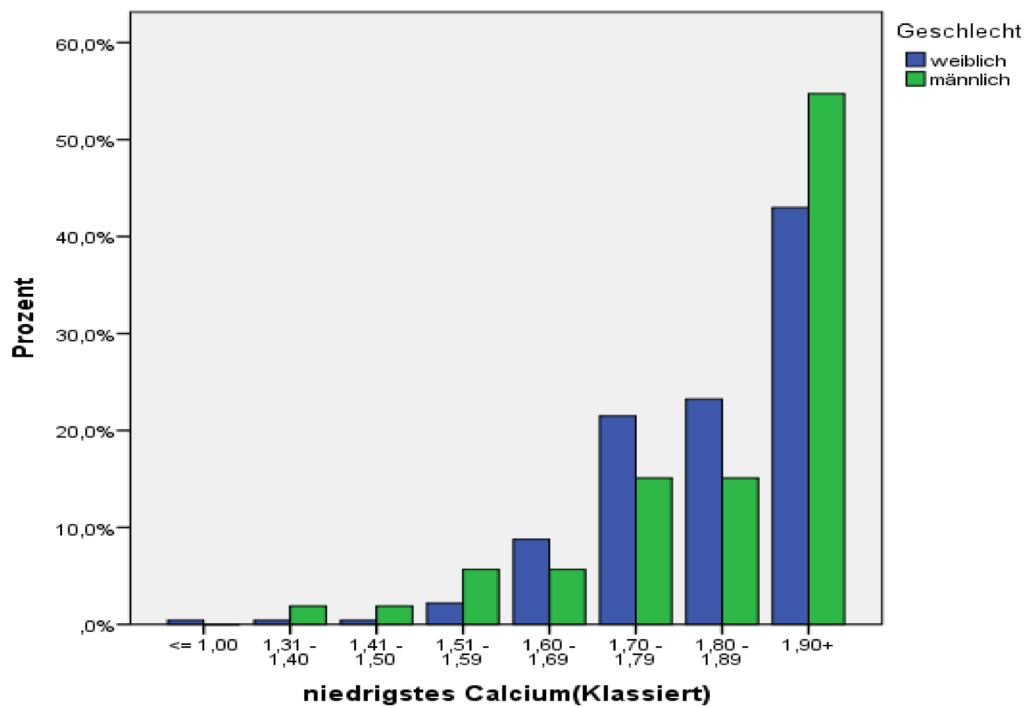


Abb.5: postoperativer Calciumwert (klassiert) unterteilt nach Geschlechtsanteil



3.3.4 Diagnosen vor Schilddrüsenoperation

In Tabelle 12 und Abbildung 6 sind die 5 verschiedenen Diagnosen aufgezählt, die dazu geführt hatten, dass die Patienten von denen wir einen ausgefüllten Fragebogen zurückerhielten sich einer Schilddrüsenoperation unterzogen haben. Die überwiegende Mehrzahl an Operationen wurde aufgrund einer Struma multinodosa ohne Autonomie durchgeführt. Bei 191 Patienten (68,0%) wurde diese Diagnose im Vorfeld gestellt.

Sehr selten waren isolierte kalte Knoten (1,4%) oder isolierte autonome Adenome (0,7%) Grund für die Operation.

Betrachtet man die Diagnosen geschlechtsspezifisch zeigt sich, dass Frauen häufiger aufgrund eines M. Basedow (12,4% vs. 5,7%) operiert wurden. Bei den Männern war die Diagnose einer Struma multinodosa ohne Autonomie häufiger der Grund für die Schilddrüsenoperation (75,5% vs. 66,2%).

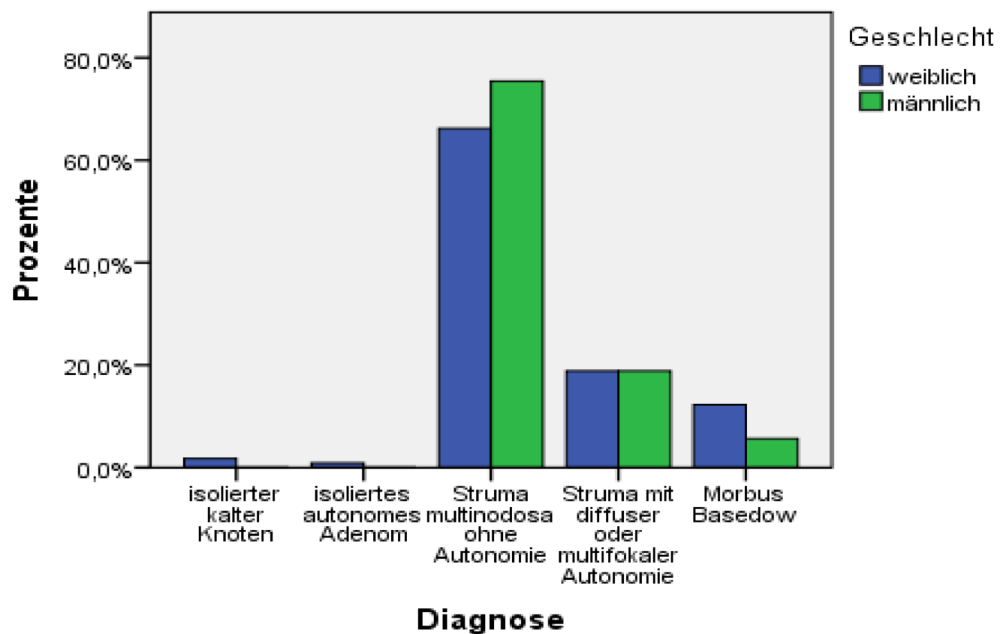
Es besteht jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Erkrankung, die der Grund für die Schilddrüsenoperation war (Chi-Quadrat-Wert 3,644, Signifikanz 0,46).

Ergebnisse

Tab.12: Diagnosen vor Schilddrüsenoperation

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Diagnose	isolierter kalter Knoten	Anzahl	4	0	4
		%	1,8%	0,0%	1,4%
	isoliertes autonomes Adenom	Anzahl	2	0	2
		%	0,9%	0,0%	0,7%
	Struma multinodosa ohne Autonomie	Anzahl	151	40	191
		%	66,2%	75,5%	68,0%
	Struma mit diffuser oder multifokaler Autonomie	Anzahl	43	10	53
		%	18,9%	18,9%	18,9%
	Morbus Basedow	Anzahl	28	3	31
		%	12,3%	5,7%	11,0%
	Gesamt	Anzahl	228	53	281
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Abb.6: Diagnosen vor Schilddrüsenoperation (unterteilt nach Geschlecht)



Ergebnisse

3.3.5 Operateure

Die meisten Operationen n=116 (41,3%) wurden durch Oberärzte durchgeführt. Gefolgt von Chefärzten n=88 (31,3%) und Assistenzärzten n=46 (16,4%). Nur 31 (11,0%) der Patienten wurden von Fachärzten ohne Oberarztfunktion operiert.

3.3.6 Operationsmethoden

Insgesamt kamen 3 unterschiedliche Operationsmethoden bei den von uns untersuchten 281 Patienten zum Einsatz (Tab.13, Abb.7). Die häufigste Methode, die zu einer Hypocalcämie führte war die totale Thyreoidektomie mit 57,3% (n = 161). Mittels fast-totaler Thyreoidektomie (Schilddrüsenrest < 2g) wurden 28,5% (n = 80) der Patienten mit nachfolgender Hypocalcämie operiert. Mit 14,2% (n = 40) war die subtotale Thyreoidektomie (Schilddrüsenrest 1-4g) bei diesen Patienten die seltenste angewendete Operationsmethode. In die Gruppe der subtotal operierten Patienten gehen auch die Patienten ein, die aufgrund einer einseitigen Erkrankung hemithyreoidektomiert wurden. Bei Patienten mit weniger als subtotaler Thyreoidektomie traten keine schweren Hypocalcämien (Calciumwert < 2,00mmol/l) auf, so dass diese Patienten in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt werden müssen.

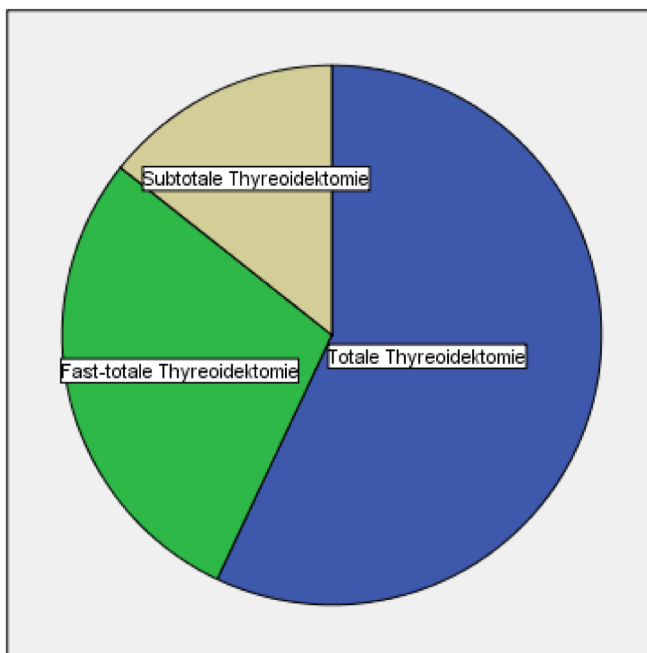
Zusätzlich sind in Tabelle 13 zum Vergleich die Anzahl und der Anteil der verschiedenen Operationsmethoden für alle 1996 operierten Patienten angegeben.

Ergebnisse

Tab.13: Operationsmethode

	Alle operierten Patienten (n=1996)	Alle operierten Patienten (in Prozent)	Kollektiv der Untersuchung mit Hypocalcämie (n=281)	Kollektiv der Untersuchung mit Hypocalcämie (in Prozent)
Totale Thyreoidektomie	872	43,7%	161	57,3%
Fast-totale Thyreoidektomie	739	37,0%	80	28,5%
Subtotale Thyreoidektomie	340	17,0%	40	14,2%
Weniger als subtotale Thyreoidektomie	45	2,3%	0	0%
Gesamt	1996	100,0%	281	100,0%

Abb.7: Operationsmethode (anteilig) der Patienten mit signifikanter Hypocalcämie (< 2,0 mmol/l), die den Fragebogen beantworteten.



Ergebnisse

3.3.7 Minimal-invasive Operationen

221 der Operationen (78,6%) des untersuchten Kollektivs wurden auf konventionelle Art durchgeführt (Tab.14). Bei 21,5% (n =60) aller Operationen wurde eine minimal-invasive Operationstechnik angewandt.

Betrachtet man die Zahlen aller 1996 an der Schilddrüse operierten Patienten, zeigt sich ein Anteil minimal-invasiver Operationen von 10,1%.

Der Anteil an minimal-invasiven Operationsmethoden ist in der Gruppe der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie mit 21,5% signifikant höher als in der Gruppe aller 1996 operierten Patienten (10,1%). Die statistische Signifikanz beträgt $< 0,01$.

Tab.14: Minimal-invasive Operationen

	Kollektiv der Untersuchung mit Hypocalcämie (n=281)	Kollektiv der Untersuchung mit Hypocalcämie (in Prozent)	Alle operierten Patienten (n=1996)	Alle operierten Patienten (in Prozent)
Minimal-invasive OP	60	21,4%	201	10,1%
Keine minimal-invasive OP	221	78,6%	1795	89,9%
Gesamt	281	100,0%	1996	100,0%

3.3.7.1 Minimal-invasive Operationen pro Kalenderjahr

Bei den 281 Patienten, von denen wir einen ausgefüllten Fragebogen zurück erhielten, wurden insgesamt 60 Patienten mit einer minimal-invasiven Operationstechnik operiert. Die erste minimal-invasive Operation fand 2004 statt (Tab.15, Abb.8). Im Jahr 2005 wurden bezogen auf die eine Hypocalcämie entwickelnden Patienten die meisten Eingriffe (n=16) mit dieser Operationstechnik

Ergebnisse

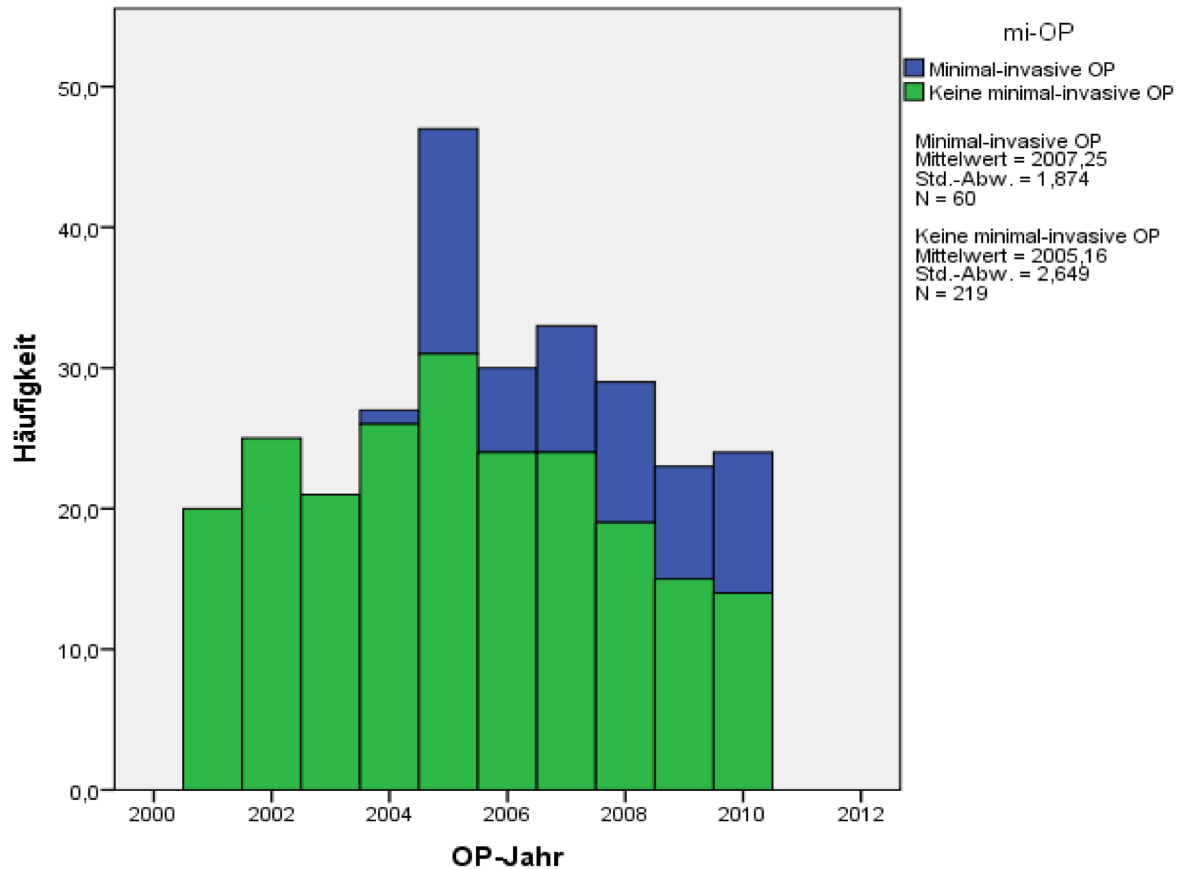
durchgeführt. 2010 wurden bereits 41,7% aller Eingriffe dieses Patientenkollektivs auf diese Art durchgeführt.

Tab.15: Operationstechnik pro Kalenderjahr der Patienten mit signifikanter Hypocalcämie und Rückmeldung

		Operationstechnik		Gesamt	
		Minimal-invasive OP	Keine minimal-invasive OP		
OP-Jahr	2001	Anzahl	0	20	20
		%	0,0%	100,0%	100,0%
	2002	Anzahl	0	26	26
		%	0,0%	100,0%	100,0%
	2003	Anzahl	0	22	22
		%	0,0%	100,0%	100,0%
	2004	Anzahl	1	26	27
		%	3,7%	96,3%	100,0%
	2005	Anzahl	16	31	47
		%	34,0%	66,0%	100,0%
	2006	Anzahl	6	24	30
		%	20,0%	80,0%	100,0%
	2007	Anzahl	9	24	33
		%	27,3%	72,7%	100,0%
	2008	Anzahl	10	19	29
		%	34,5%	65,5%	100,0%
	2009	Anzahl	8	15	23
		%	34,8%	65,2%	100,0%
	2010	Anzahl	10	14	24
		%	41,7%	58,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	60	221	281	
	%	21,4%	78,6%	100,0%	

Ergebnisse

Abb.8: Häufigkeit konventioneller und Minimal-invasiver Operationen bei Patienten mit signifikanter Hypocalcämie und Rückmeldung



3.3.8 Postoperative Komplikationen

Zusätzlich zum postoperativen Calciumwert wurden auch andere postoperative Komplikationen erfasst. Bei 2,5% ($n = 7$) der Patienten mit signifikanter Hypocalcämie, die eine Rückmeldung gaben, war es postoperativ zu Nachblutungen gekommen. Weitaus häufiger trat im Anschluss an die Operation eine Recurrensparese auf. In 10,3% ($n = 29$) aller Fälle kam es zu dieser Komplikation.

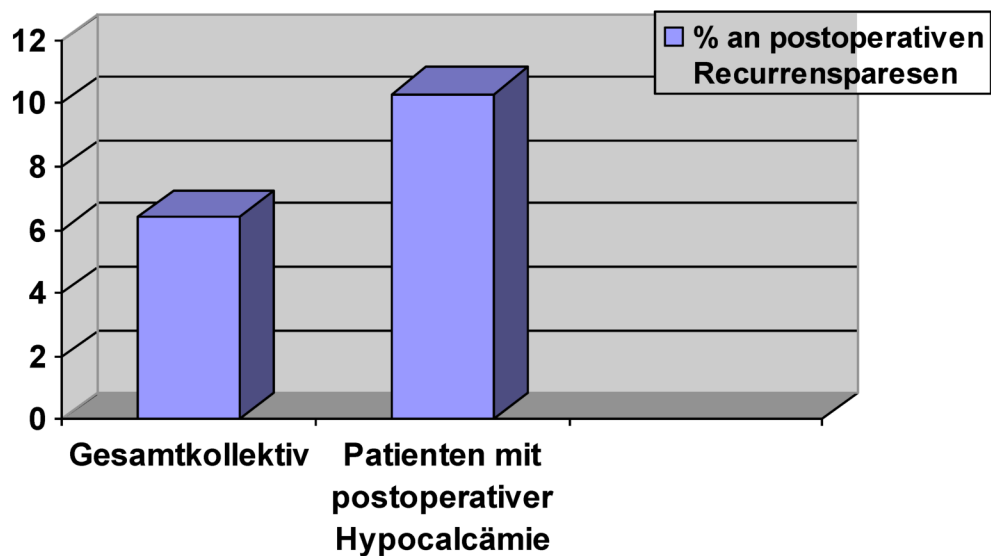
Ergebnisse

Betrachtet man alle 1996 Patienten, die im Zeitraum von 2001-2010 an der Schilddrüse operiert wurden, beträgt der Anteil von Nachblutungen 1,7% (n = 33) und der Anteil einer postoperativen Recurrensparese 6,4% (n = 128).

Bei Patienten die im Anschluss an eine Schilddrüsenoperation eine Hypocalcämie aufwiesen traten auch häufiger Recurrensparesen (10,3% vs. 6,4%) als zusätzliche Komplikation auf (Abb.9). Dieser Zusammenhang ist auch statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Nachblutungen als weitere Operationskomplikation traten in der Gruppe der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie ebenfalls häufiger auf (2,5% vs. 1,7%). Dieser Zusammenhang ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Abb.9: Postoperative Recurrensparese



3.4 Ergebnisse des Patientenfragebogens

3.4.1 Postoperative Substitution mit Schilddrüsenhormonen

Fast alle Patienten (n = 278, 98,9%) gaben an, nach der Operation Schilddrüsenhormone substituieren zu müssen.

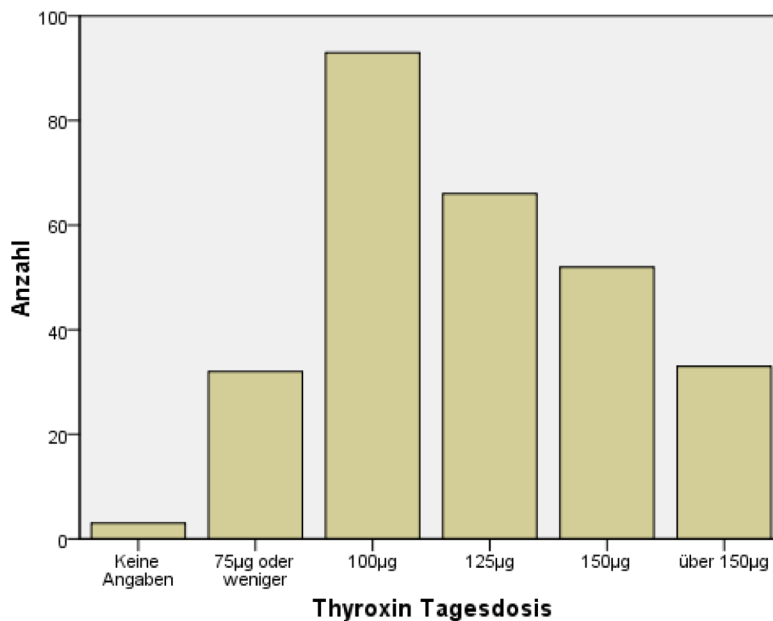
Die gängigsten Hormonpräparate wurden in 3 Gruppen nach Art ihres Inhaltsstoffes unterteilt. Die Befragung ergab, dass 87,9% (n = 247) ausschließlich L-Thyroxin (T4, Tetraiod-L-Thyronin) als Wirkstoff, einnahmen. 9,3% (n = 26) wurden mit einem Kombinationspräparat aus L-Thyroxin und Iodid therapiert. Bei nur 1,1% (n = 3) wurde ein Medikament mit dem zusätzlichen Wirkstoff Triiodthyronin (T3) zur Substitutionsbehandlung eingesetzt. 5 Patienten (1,8%) machten zu dieser Frage keine Angaben.

Die am häufigsten eingenommen Thyroxin-Tagesdosis wurde mit 100µg angegeben. 33,5% (n = 94) der untersuchten Patienten nahmen ein Präparat in dieser Dosierung ein. 23,8% (n = 67) gaben an, 125µg Thyroxin täglich einnehmen zu müssen. Die wenigsten Patienten gaben mehr als 150µg (11,7%) oder 75µg und weniger (11,4%) als tägliche Thyroxin Dosis an (Abb. 10).

Es wurde nicht überprüft, ob die Substitutionstherapie adäquat war. So wurde z.B. kein TSH-Wert abgefragt oder gemessen, da der Schwerpunkt der Untersuchung auf der Entwicklung der postoperativ festgestellten Hypocalcämie lag.

Ergebnisse

Abb.10: Thyroxin Dosierung der Patienten, die den Fragebogen beantworteten



3.4.2 Postoperative Hypocalcämie und Substitutionstherapien

In Tab. 16 ist zu sehen, dass bei 109 Patienten (38,8%) trotz einer postoperativ nachgewiesenen Hypocalcämie zu keinem Zeitpunkt Hypocalcämiesymptome wie Kribbelgefühl oder Muskelkrämpfe bestanden. Bei 69 Patienten (24,6%) bestanden diese Symptome bis zu einem Jahr lang. 84 Patienten (29,9%) gaben an, aktuell immer noch unter Symptomen einer Hypocalcämie zu leiden.

Betrachtet man sich nun die Dauer Hypocalcämiesymptome und setzt diesen in Bezug auf das Geschlecht sieht man, dass bei Männern häufiger (45,3%) keinerlei Hypocalcämiesymptome postoperativ auftraten. Bei Frauen betrug dieser Anteil 37,3%. Jedoch traten in der Gruppe der Männer bei 41,5% nach einem Jahr weiterhin Hypocalcämiesymptome auf. Bei den Frauen betrug dieser Anteil lediglich 32%.

Hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv (n = 1996) bestehen postoperativ nach einem Jahr bei 7,0% der Patienten weiterhin Hypocalcämiesymptome.

Ergebnisse

Mögliche Einflussfaktoren auf die Dauer einer postoperativen Hypocalcämie werden insbesondere im Abschnitt 3.6 des Ergebnisteils genauer untersucht und dargestellt.

Tab.16: Hypocalcämiesymptome

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Hypocalcämie- symptome	Keine Angaben	Anzahl	4	4	8
		%	1,8%	7,5%	2,8%
	Nie	Anzahl	85	24	109
		%	37,3%	45,3%	38,8%
	Weniger als 3 Monate	Anzahl	52	3	55
		%	22,8%	5,7%	19,6%
	Bis zu 1 Jahr	Anzahl	14	0	14
		%	6,1%	0,0%	5,0%
	Mehr als 1 Jahr	Anzahl	6	5	11
		%	2,6%	9,4%	3,9%
	Aktuell noch	Anzahl	67	17	84
		%	29,4%	32,1%	29,9%
	Gesamt	Anzahl	228	53	281
		%	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 17 sieht man, dass ca. ein Drittel (33,8%) aller Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus zu keinem Zeitpunkt Calcium substituiert hatten. Ein weiteres Drittel (33,8%) musste Calcium über einen Zeitraum von wenigen Tagen bis hin zu einem Jahr einnehmen. 24,9% gaben an, aktuell weiterhin ein Calciumpräparat einzunehmen.

Männer nahmen postoperativ sehr viel seltener Calcium ein (39,7%) als Frauen (69,7%). Im durchgeführten Chi-Quadrat-Test besteht eine statistisch hohe

Ergebnisse

Signifikanz (Chi-Quadrat-Wert 25,378, Signifikanz 0,01) zwischen einer postoperativen Calciumeinnahme und des Geschlechts.

Hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv (n = 1996) mussten postoperativ nach einem Jahr noch 6,2% der Patienten weiterhin Calcium einnehmen.

Tab.17: Dauer Calciumsubstitution

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
postoperative Calciumeinnahme	Keine Angaben	Anzahl	3	3	6
		%	1,3%	5,7%	2,1%
	Nie	Anzahl	66	29	95
		%	28,9%	54,7%	33,8%
	Wenige Tage	Anzahl	25	8	33
		%	11,0%	15,1%	11,7%
	Weniger als 3 Monate	Anzahl	41	2	43
		%	18,0%	3,8%	15,3%
	Bis zu 1 Jahr	Anzahl	19	0	19
		%	8,3%	0,0%	6,8%
	Mehr als 1 Jahr	Anzahl	14	1	15
		%	6,1%	1,9%	5,3%
	Aktuell noch	Anzahl	60	10	70
		%	26,3%	18,9%	24,9%
	Gesamt	Anzahl	228	53	281
		%	100,0%	100,0%	100,0%

197 Patienten (70,1%) gaben an, aktuell keinerlei Calcium einzunehmen (Tab.18). 16,7% (n = 47) nehmen aktuell eine Dosis von bis zu 1g Calcium täglich. Bei 8,5% (n = 24) beträgt die aktuelle Tagesdosis mehr als 1g Calcium. Keine Angaben machten 13 Patienten (4,6%). Zwischen den beiden Geschlechtern ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Wert 0,823, Signifikanz 0,84).

Ergebnisse

Tab.18: Aktuelle Calciumdosierung

		Geschlecht		Gesamt	
		weiblich	männlich		
aktuelle Calciumdosierung	Keine Angaben	Anzahl	10	3	13
		%	4,4%	5,7%	4,6%
	Keine Calciumeinnahme	Anzahl	158	39	197
		%	69,3%	73,6%	70,1%
	Bis zu 1g	Anzahl	40	7	47
		%	17,5%	13,2%	16,7%
	Mehr als 1g	Anzahl	20	4	24
		%	8,8%	7,5%	8,5%
	Gesamt	Anzahl	228	53	281
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Aufgrund des physiologischen Zusammenhangs zwischen Calciumstoffwechsel und Vitamin D-Stoffwechsel, wurden die Patienten ergänzend nach der Dauer einer Vitamin D-Substitution befragt (Tab.19). 63,0% (n = 177) nahmen zu keinem Zeitpunkt ein Vitamin D-Präparat ein, wohingegen aktuell noch 18,5% (n = 52) ein Vitamin D-Präparat einnehmen.

Um herauszufinden, welche Präparate die Patienten zum jetzigen Zeitpunkt einnehmen, wurden die bekanntesten Medikamente in Untergruppen aufgelistet (Tab.20). Am häufigsten (n = 51) werden Präparate aus der Gruppe

Vitamin D3/Vigantolekten/Decristol eingenommen. Am zweithäufigsten erfolgt die Vitamin D-Substitution mittels Dihydrotachysterol (A.T.10) oder Tachystin (n = 21). Ein Kombinationspräparat aus Vitamin D und Calcium nehmen nur die wenigsten der befragten Patienten 12,2% (n = 34) ein.

Vitamin D-Analoga, welche spezifisch zur Behandlung eines parathyreoopriven Hypoparathyreoidismus eingesetzt werden (Tab.20, fettgedruckt) werden nur von 32

Ergebnisse

Patienten, d.h. 11,4% des untersuchten Patientenkollektivs längerfristig (> 1 Jahr) eingenommen.

Hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv (n = 1996) mussten postoperativ nach einem Jahr noch 4,1% der Patienten weiterhin Vitamin D-Analoga einnehmen.

Tab.19: Dauer Vitamin D-Substitution

	Häufigkeit	Prozente
Keine Angaben	26	9,3
Nie	177	63,0
Weniger als 3 Monate	12	4,3
Bis zu 1 Jahr	10	3,6
Mehr als 1 Jahr	4	1,4
Aktuell noch	52	18,5
Gesamt	281	100,0

Tab.20: Vitamin D-Präparat

	Häufigkeit	Prozente
Keine Angaben	1	0,4
Kein Vitamin D Präparat	196	69,8
Vitamin D3, Vigantoletten, Decristol	51	18,1
Alfacalcidol, Bondiol, Doss	7	2,5
Calcitriol, Decostriol, Osteotriol	5	1,8
A.T. 10, Tachystin	21	7,5
Gesamt	281	100,0

Ergebnisse

3.4.3 Beanspruchung des Gesundheitssystems aufgrund der Hypocalcämie

Es wurde erfragt, bei wie vielen Patienten eine regelmäßige Kontrolle des Plasmacalciums durch einen Arzt erfolgt, um die möglichen Folgekosten dieser OP-Komplikation schätzen zu können. Bei 38,4% (n =108) fanden in den letzten Monaten/Jahren keinerlei Calciumkontrollen statt. Bei 27,4% (n = 77) der Patienten erfolgen Laborkontrollen alle 6-12 Monate. Mehr als 2 Mal pro Jahr wird der Calciumwert nur bei 8,9% (n =25) aller Patienten bestimmt.

Zusätzlich wurde nach dem aktuellen Calciumwert als Maß der Qualität der aktuellen Behandlung der Hypocalcämie gefragt. Dieser Wert konnte nur von 50 Patienten (17,8%) angegeben werden. Der tiefste aktuelle Calciumwert wurde mit 1,84 mmol/l und der höchste mit 2,49 mmol/l angegeben. Im Mittel betrug er 2,21 mmol/l ($\sigma = 0,15$ mmol/l)

Die angegebenen Werte wurden zur besseren Veranschaulichung nun in 3 Untergruppen unterteilt (Tab.21). Bei 12% (n = 6) der Patienten liegt aktuell noch eine deutliche Hypocalcämie (Calciumwert unter 2,00 mmol/l) vor. Eine leichte Hypocalcämie (Calciumwert 2,01-2,20 mmol/l) besteht bei 32% (n = 16). Mit Calciumwerten über 2,20 mmol/l liegt bei 56% (n =28) der Patienten, die einen aktuellen Wert angeben konnten, keine Hypocalcämie mehr vor.

Tab.21: aktueller Calciumwert (klassiert)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Unter 2,00mmol/l	6	12,0	12,0	12,0
2,01-2,20mmol/l	16	32,0	32,0	44,0
Über 2,20mmol/l	28	56,0	56,0	100,0
Gesamt	50	100,0	100,0	

Ergebnisse

3.4.4 Osteoporose

Ein möglicher Grund für eine Calcium- oder Vitamin D-Einnahme ist eine Osteoporose, so dass nach dieser auf Empfehlung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz gefragt wurde. Bei 77,9% (n = 219) der Befragten ist bisher keine Osteoporose diagnostiziert worden. 14,6% (n = 41) der Patienten gaben an, es sei eine Osteoporose festgestellt worden.

3.4.5 Patientenzufriedenheit

Letztlich fragten wir, ob die von der postoperativen Hypocalcämie betroffenen Personen, sich nach ihrer jetzigen Erfahrung mit Komplikationen durch Schilddrüsenoperationen in einer ähnlichen Situation erneut für eine Schilddrüsenoperation entscheiden würden. 225 Patienten (80,1%) gaben an, sie würden sich erneut an der Schilddrüsen operieren lassen. 35 der Befragten (12,5%) würden sich heute eher gegen eine Operation entscheiden.

Welche Einflussfaktoren zu dieser Entscheidung beitragen wird in Abschnitt 3.6 untersucht und dargestellt.

3.5 Auswertung des Fragebogens, bezogen auf das erste postoperative Jahr

In der Planung der vorliegenden Untersuchung war die Analyse der Situation ein Jahr nach der Schilddrüsenoperation festgelegt worden, da nach der vorliegenden Fachliteratur bis zu diesem Zeitpunkt noch Änderungen des postoperativ gestörten Calciumhaushalts beschrieben wurden. Deshalb sind im Folgenden die Daten hierauf bezogen ausgewertet worden.

3.5.1. Hypocalcämie 1 Jahr postoperativ

In Tabelle 22 ist die Dauer von Hypocalcämiesymptomen angegeben.

Es zeigt sich, dass bei 33,8% (n = 95) aller Patienten, nach 12 Monaten weiterhin Symptome einer Hypocalcämie bestanden. Bei 63,3% (n = 178) traten zu diesem Zeitpunkt keine Symptome, die mit einer Hypocalcämie assoziiert sind, auf.

41,5% (n = 22) der Männer haben nach 1 Jahr weiterhin Symptome einer Hypocalcämie. Bei den Frauen beträgt dieser Anteil 32% (n = 73).

Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (p = 0,02). Männer haben 1 Jahr postoperativ häufiger Symptome einer Hypocalcämie als Frauen.

In Tabelle 23 ist die Dauer einer Calciumsubstitution als weiterer Parameter hinweisend auf eine Hypocalcämieeigung aufgeführt. 30,2% (n = 85) aller Patienten mussten länger als 12 Monate eine Calciumsubstitution durchführen. Bei 67,3% (n = 189) konnte innerhalb eines Jahres die Calciumeinnahme beendet werden. 20,8% (n = 11) der Männer nehmen nach einem Jahr weiterhin ein Calciumpräparat ein. Bei den Frauen beträgt dieser Anteil 32,5% (n = 74).

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p = 0,8).

Ergebnisse

19,9% (n = 56) aller Patienten mit postoperativer Hypocalcämie mussten länger als 12 Monate Vitamin D oder Vitamin D-Analoga einnehmen (Tab.24). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männer besteht nicht (p = 0,9).

Tab.22: Hypocalcämiesymptome 1 Jahr postoperativ

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Hypo- calcämie- symptome	Keine Angaben	Anzahl	4	4	8
		%	1,8%	7,5%	2,8%
	Bis zu 1 Jahr	Anzahl	151	27	178
		%	66,2%	50,9%	63,3%
	Länger als 1 Jahr	Anzahl	73	22	95
		%	32,0%	41,5%	33,8%
Gesamt	Anzahl	228	53	281	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tab.23: Calciumeinnahme 1 Jahr postoperativ

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Calcium- einnahme	Keine Angaben	Anzahl	4	3	7
		%	1,8%	5,7%	2,5%
	Bis zu 1 Jahr	Anzahl	150	39	189
		%	65,8%	73,6%	67,3%
	Länger als 1 Jahr	Anzahl	74	11	85
		%	32,5%	20,8%	30,2%
Gesamt	Anzahl	228	53	281	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Ergebnisse

Tab.24: Vitamin D-Substitution 1 Jahr postoperativ

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Dauer Vitamin D-Substitution	Keine Angaben	Anzahl	22	4	26
		%	9,6%	7,5%	9,3%
	Bis zu 1 Jahr	Anzahl	158	41	199
		%	69,3%	77,3%	70,8%
	Länger als 1 Jahr	Anzahl	48	8	56
		%	21,1%	15,1%	19,9%
Gesamt	Anzahl	228	53	281	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

3.6 Darstellung der Zusammenhänge mittels Kreuztabellen

Statistische Zusammenhänge zwischen den empirischen Daten und den Antworten des Fragebogens wurden mittels Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Test untersucht und auf ihre Signifikanz getestet.

3.6.1 Eingenommene Thyroxin-Tagesdosis in Bezug auf die Operationsmethode

In Tabelle 25 und Abbildung 11 ist die aktuelle Thyroxin-Tagesdosis in Bezug auf die durchgeführte Operation dargestellt. Im Anschluss an alle drei Operationsmethoden ist eine Dosis von 100µg Thyroxin täglich die am häufigsten eingenommene Menge an Schilddrüsenhormonen. Für 32,5-34,2% aller Patienten trifft dies zu.

75µg oder weniger werden am häufigsten (25,0%) von Patienten eingenommen, bei denen eine subtotale Thyreoidektomie durchgeführt wurde. 150µg Thyroxin werden mit 22,4% am meisten eingenommen, wenn eine totale Thyreoidektomie die gewählte Operationsmethode war.

Nach dem Chi-Quadrat-Test und einem Chi-Quadrat-Wert von 13,8 und einer Signifikanz von 0,18 besteht keine statistische Signifikanz (Signifikanzniveau von $\leq 0,05$) zwischen Operationsmethode und Höhe der aktuellen Thyroxin-Tagesdosis.

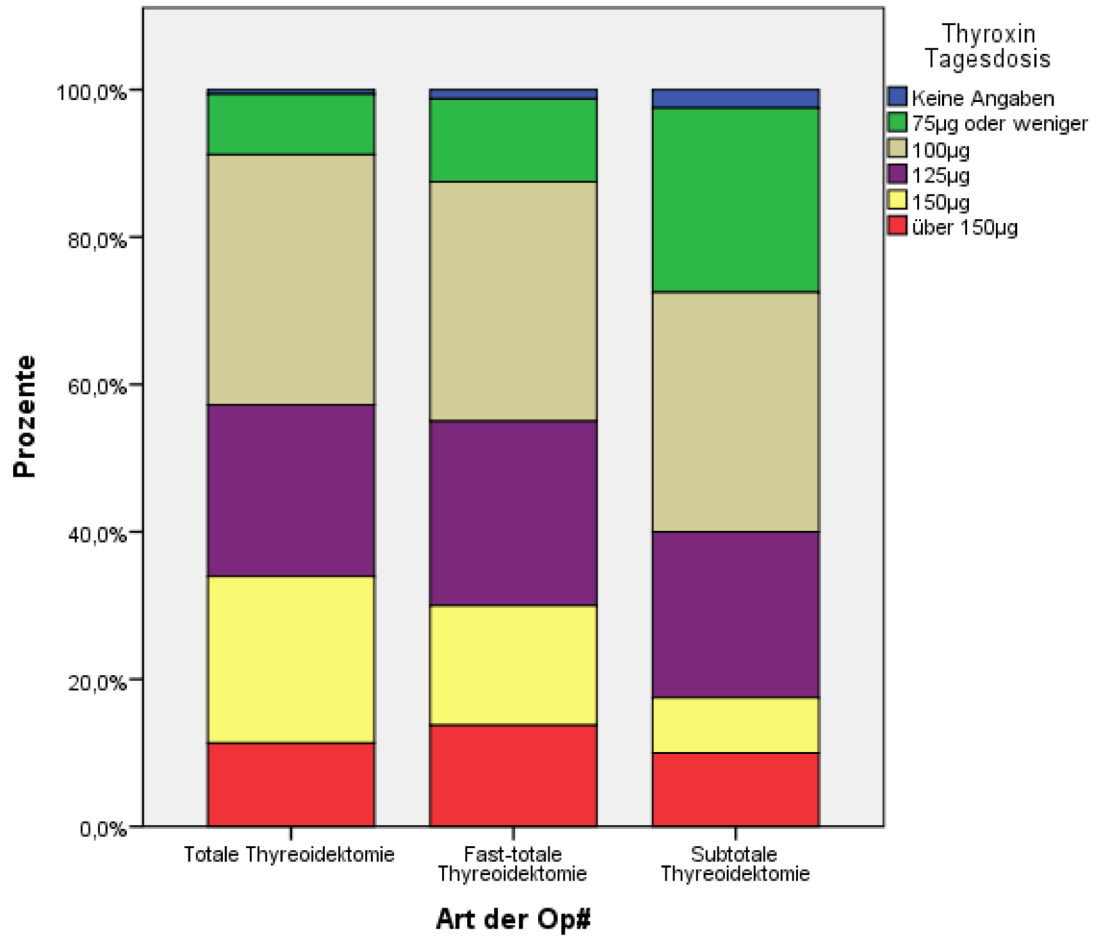
Ergebnisse

Tab.25: Thyroxin-Tagesdosis und Operationsmethode

			Operationsmethode			Gesamt
			Totale Thyreoidektomie	Fast-totale Thyreoidektomie	Subtotale Thyreoidektomie	
Thyroxin Tagesdosis	Keine	Anzahl	1	1	1	3
	Angaben	%	0,6%	1,3%	2,5%	1,1%
	75µg oder weniger	Anzahl	13	9	10	32
		%	8,1%	11,3%	25,0%	11,4%
	100µg	Anzahl	55	26	13	94
		%	34,2%	32,5%	32,5%	33,5%
	125µg	Anzahl	38	20	9	67
		%	23,6%	25,0%	22,5%	23,8%
	150µg	Anzahl	36	13	3	52
		%	22,4%	16,3%	7,5%	18,5%
	über 150µg	Anzahl	18	11	4	33
		%	11,2%	13,8%	10,0%	11,7%
Gesamt	Anzahl	161	80	40	281	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Ergebnisse

Abb.11: Thyroxin-Tagesdosis in Bezug auf Operationsmethode



3.6.2 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation

In Tabelle 26 ist die Dauer der Hypocalcämiesymptome für die verschiedenen Altersklassen dargestellt. Die Altersgruppe der Patienten mit einem Alter zwischen 41 und 50 Jahren zum Zeitpunkt der Schilddrüsenoperation hat mit einem Anteil von 39,1% am häufigsten Symptome einer Hypocalcämie die über ein Jahr anhielten. Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen sind jedoch sehr gering.

Ergebnisse

Das Patientenalter zum Zeitpunkt der Schilddrüsenoperation hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Dauer von postoperativ aufgetretenen Hypocalcämiesymptome (Chi-Quadrat-Wert 8,945, Signifikanz 0,84).

Tab.26 Hypocalcämiesymptome und Patientenalter

			Hypocalcämiesymptome			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Patientenalter bei OP (klassiert)	Bis 20 Jahre	Anzahl	0	1	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	21-30Jahre	Anzahl	0	6	3	9
		%	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%
	31-40 Jahre	Anzahl	2	26	9	37
		%	5,4%	70,3%	24,3%	100,0%
	41-50 Jahre	Anzahl	0	42	27	69
		%	0,0%	60,9%	39,1%	100,0%
	51-60 Jahre	Anzahl	3	43	28	74
		%	4,1%	58,1%	37,8%	100,0%
	61-70 Jahre	Anzahl	2	37	20	59
		%	3,4%	62,7%	33,9%	100,0%
	71-80 Jahre	Anzahl	1	20	8	29
		%	3,4%	69,0%	27,6%	100,0%
	> 80 Jahre	Anzahl	0	3	0	3
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	8	178	95	281
		%	2,8%	63,3%	33,8%	100,0%

Ergebnisse

3.6.3 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf Operationsmethode

Bezogen auf die 281 Patienten, die postoperativ eine Hypocalcämie aufwiesen und den Fragebogen beantworteten, traten im Anschluss an eine Fast-totale Thyreoidektomie nach einem Jahr in 23,8% aller Fälle weiterhin Hypocalcämiesymptome auf (Tab.27). Häufiger war dies der Fall nach einer subtotalen Thyreoidektomie (35,0%) sowie nach einer totalen Thyreoidektomie (38,5%).

Im Anschluss an eine totale Thyreoidektomie, welche die invasivste Operationsmethode darstellt, bestehen nach 1 Jahr postoperativ zwar häufiger Hypocalcämiesymptome, jedoch besteht bei den Patienten, die ja aufgrund des postoperativ verminderten Calciumwertes in die vorliegende Untersuchung aufgenommen wurden, keine statistisch signifikante Beziehung zwischen der Operationsmethode und dem Auftreten von Hypocalcämiesymptomen nach 1 Jahr (Chi-Quadrat-Wert 5,891, Signifikanz 0,53).

Tab.27: Operationsmethode und Hypocalcämiesymptome

			Hypocalcämiesymptome			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
	Totale	Anzahl	6	93	62	161
	Thyreoidektomie	%	3,7%	57,8%	38,5%	100,0%
Operations- methode	Fast-totale	Anzahl	1	60	19	80
	Thyreoidektomie	%	1,3%	75,0%	23,8%	100,0%
	Subtotale	Anzahl	1	25	14	40
	Thyreoidektomie	%	2,5%	62,5%	35,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	8	178	95	281
		%	2,8%	63,3%	33,8%	100,0%

Ergebnisse

3.6.4 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf Operationsmethode

Im Anschluss an eine Fast-totale Thyreoidektomie wurden nach einem Jahr in 21,3% der Fälle von den Patienten weiterhin ein Calciumpräparat eingenommen (Tab.28). Häufiger war dies der Fall nach einer subtotalen Thyreoidektomie (27,5%), sowie nach einer totalen Thyreoidektomie (35,4%), doch sind die Unterschiede nicht statistisch signifikant ($p = 0,08$).

Tab.28: Operationsmethode und Calciumeinnahme

			Calciumeinnahme			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Operations- methode	Totale	Anzahl	4	100	57	161
	Thyreoidektomie	%	2,5%	62,1%	35,4%	100,0%
	Fast-totale	Anzahl	3	60	17	80
	Thyreoidektomie	%	3,8%	75,0%	21,3%	100,0%
	Subtotale	Anzahl	0	29	11	40
	Thyreoidektomie	%	0,0%	72,5%	27,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	7	189	85	281
		%	2,5%	67,3%	30,2%	100,0%

Ergebnisse

3.6.5 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf minimal-invasive Operationstechnik

Nach einer Schilddrüsenoperation in minimal-invasiver Operationstechnik bestanden bei 30,0% (n =18) der aufgrund der postoperativen Hypocalcämie für die vorliegende Untersuchung selektionierten Patienten nach einem Jahr weiterhin Hypocalcämiesymptome. Bei Patienten, die konservativ operiert wurden, betrug der Anteil 34,8% (n = 77) (Tab.29).

Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Wert 0,460, Signifikanz 0,50).

Tab.29: Operationstechnik und Hypocalcämiesymptome

			Hypocalcämiesymptome			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Operationstechnik	Minimal-invasive OP	Anzahl	2	40	18	60
		%	3,3%	66,7%	30,0%	100,0%
Keine minimal-invasive OP		Anzahl	6	138	77	221
		%	2,7%	62,4%	34,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	8	178	95	281
		%	2,8%	63,3%	33,8%	100,0%

Ergebnisse

3.6.6 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) in Bezug auf minimal-invasive Operationstechnik

Nach einer minimal-invasiven Operation mussten 26,7% (n = 16) der Patienten eine Calciumsubstitution länger als 12 Monate durchführen. Im Anschluss an eine konservative Operation betrug dieser Anteil 31,2% (n = 69) (Tab.30).

Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Wert 0,535, Signifikanz 0,46).

Tab.30: Operationstechnik und Calciumeinnahme

			Calciumeinnahme			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Operations- technik	Minimal-invasive OP	Anzahl	1	43	16	60
		%	1,7%	71,7%	26,7%	100,0%
	Keine minimal-invasive OP	Anzahl	6	146	69	221
		%	2,7%	66,1%	31,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	7	189	85	281
		%	2,5%	67,3%	30,2%	100,0%

Ergebnisse

3.6.7 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Operateur

In Tabelle 31 wird die Dauer der Hypocalcämiesymptome der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie der beruflichen Funktion im Klinikum gegenübergestellt.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich nicht (Chi-Quadrat-Wert 2,232, Signifikanz 0,53).

Tab.31: Hypocalcämiesymptome und Operateur

		Hypocalcämiesymptome			Gesamt
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Assistenzarzt	Anzahl	1	27	18	46
	%	2,2%	58,7%	39,1%	100,0%
Chefarzt	Anzahl	3	59	26	88
	%	3,4%	67,0%	29,5%	100,0%
Facharzt	Anzahl	1	17	13	31
	%	3,2%	54,8%	41,9%	100,0%
Oberarzt	Anzahl	3	75	38	116
	%	2,6%	64,7%	32,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	8	178	95	281
	%	2,8%	63,3%	33,8%	100,0%

Ergebnisse

3.6.8 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Operateur

In Tabelle 32 wird für die aufgrund einer postoperativen Hypocalcämie selektionierten Patienten die postoperative Calciumeinnahme über 1 Jahr der beruflichen Funktion der Operateure im Klinikum gegenübergestellt.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht nicht (Chi-Quadrat-Wert 1,707, Signifikanz 0,64).

Tab.32: Calciumeinnahme und berufliche Funktion des Operateurs

			Calciumeinnahme			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Operateur	Assistenzarzt	Anzahl	1	30	15	46
		%	2,2%	65,2%	32,6%	100,0%
	Chefarzt	Anzahl	5	60	23	88
		%	5,7%	68,2%	26,1%	100,0%
	Facharzt	Anzahl	1	18	12	31
		%	3,2%	58,1%	38,7%	100,0%
Oberarzt	Anzahl	0	81	35	116	
	%	0,0%	69,8%	30,2%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	7	189	85	281	
	%	2,5%	67,3%	30,2%	100,0%	

Ergebnisse

3.6.9 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Diagnose vor Operation

Die Dauer von Hypocalcämiesymptomen im Zusammenhang mit der Diagnose, die zu der Schilddrüsenoperation führte ist in Tabelle 33 dargestellt.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich nicht (Chi-Quadrat-Wert 6,168 Signifikanz 0,19).

Tab.33: Hypocalcämiesymptome und Diagnose

		Hypocalcämiesymptome			Gesamt	
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr		
Diagnose	isolierter kalter Knoten	Anzahl	0	3	1	4
		%	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	isoliertes autonomes Adenom	Anzahl	0	2	0	2
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	Struma multinodosa ohne Autonomie	Anzahl	6	112	73	191
		%	3,1%	58,6%	38,2%	100,0%
	Struma mit diffuser oder multifokaler Autonomie	Anzahl	1	38	14	53
		%	1,9%	71,7%	26,4%	100,0%
	Morbus Basedow	Anzahl	1	23	7	31
		%	3,2%	74,2%	22,6%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	8	178	95	281
		%	2,8%	63,3%	33,8%	100,0%

Ergebnisse

3.6.10 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf Diagnose vor Operation

Die Dauer der postoperativen Calciumsubstitution in Abhängigkeit von der Diagnose, die zu der Schilddrüsenoperation führte ist in Tabelle 34 dargestellt.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich nicht (Chi-Quadrat-Wert 2,811 Signifikanz 0,59).

Tab.34: Calciumeinnahme und Diagnose

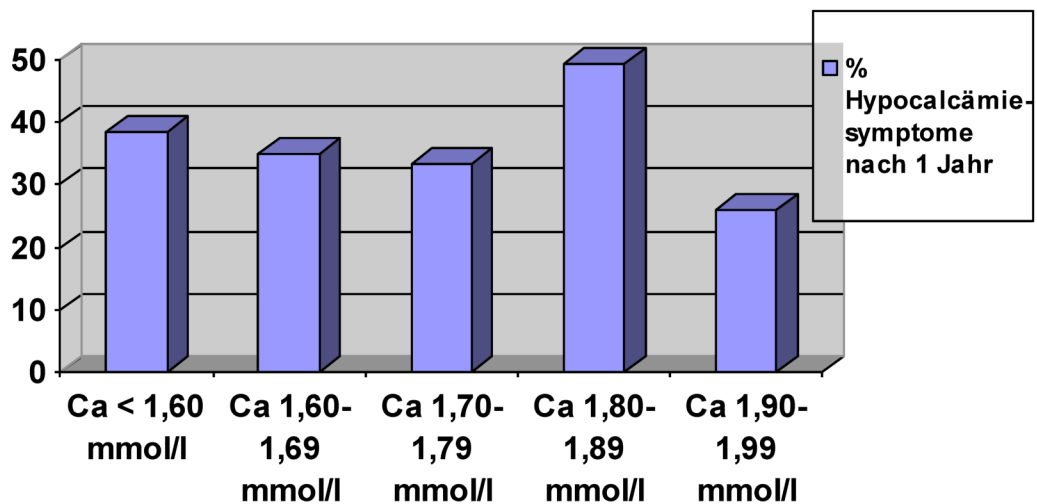
		Calciumeinnahme			Gesamt	
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr		
Diagnose	isoliertes kalter Knoten	Anzahl	0	4	0	4
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	isoliertes autonomes Adenom	Anzahl	0	1	1	2
		%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	Struma multinodosa ohne Autonomie	Anzahl	2	128	61	191
		%	1,0%	67,0%	31,9%	100,0%
	Struma mit diffuser oder multifokaler Autonomie	Anzahl	4	36	13	53
		%	7,5%	67,9%	24,5%	100,0%
	Morbus Basedow	Anzahl	1	20	10	31
		%	3,2%	64,5%	32,3%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	7	189	85	281
		%	2,5%	67,3%	30,2%	100,0%

3.6.11 Hypocalcämiesymptome (1 Jahr postoperativ) bezogen auf postoperativen Calciumwert

In Tabelle 35 und Abbildung 12 ist der postoperativ gemessene Calciumwert in Untergruppen klassiert und in Zusammenhang mit der Dauer von Hypocalcämiesymptomen gesetzt.

Betrag der Calciumwert 1,90-1,99 mmol/l traten bei 26,0% (n = 33) nach einem Jahr weiterhin Symptome einer Hypocalcämie auf. Personen, die postoperativ einen Wert zwischen 1,60-1,79 mmol/l aufwiesen, hatten nach einem Jahr ca. 34% diese Symptome. Bei 49,2% (n = 30) aller Patienten, deren Calciumwert 1,80-1,89 mmol/l betrug, traten Symptome länger als ein Jahr auf. In 50% aller Fälle bestanden nach einem Jahr Hypocalcämiesymptome, wenn der postoperative Calciumwert zwischen 1,41-1,59 mmol/l betrug. Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem postoperativen Calciumwert und der Dauer von Hypocalcämiesymptomen (Chi-Quadrat-Wert 11,770, Signifikanz 0,10).

Abb.12: Hypocalcämiesymptome nach 1 Jahr bezogen auf postoperativen Calciumwert (Tag 1-3)



Ergebnisse

Tab.35: Hypocalcämiesymptome und postoperativer Calciumwert

		Hypocalcämiesymptome			Gesamt	
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr		
Postoperativer Calciumwert in mmol/l	≤ 1,30	Anzahl	0	1	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	1,31 - 1,40	Anzahl	0	2	0	2
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	1,41 - 1,50	Anzahl	0	1	1	2
		%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	1,51 - 1,59	Anzahl	0	4	4	8
		%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	1,60 - 1,69	Anzahl	0	15	8	23
		%	0,0%	65,2%	34,8%	100,0%
	1,70 - 1,79	Anzahl	1	37	19	57
		%	1,8%	64,9%	33,3%	100,0%
	1,80 - 1,89	Anzahl	1	30	30	61
		%	1,6%	49,2%	49,2%	100,0%
	1,90 - 1,99	Anzahl	6	88	33	127
		%	4,7%	69,3%	26,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	8	176	95	281
		%	2,8%	63,3%	32,8%	100,0%

3.6.12 Calciumeinnahme (1 Jahr postoperativ) bezogen auf postoperativen Calciumwert

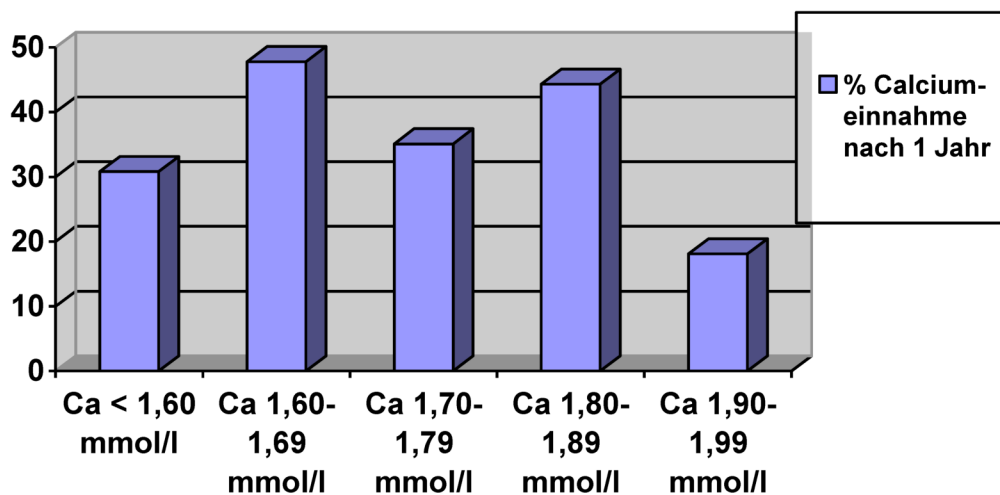
In Tabelle 36 und Abbildung 13 ist der postoperativ gemessene Calciumwert in Untergruppen klassiert und in Zusammenhang mit der Dauer der Notwendigkeit einer Calciumsubstitution gesetzt.

Betrag der Calciumwert 1,90-1,99 mmol/l, mussten 18,1% länger als ein Jahr Calcium einnehmen. Personen, die postoperativ einen Wert zwischen 1,70-1,79 mmol/l aufwiesen, mussten dies in 35,1% der Fälle tun. Bei 44,3% aller Patienten, deren Calciumwert 1,80-1,89 mmol/l betrug, war eine Calciumeinnahme länger als ein Jahr notwendig. Bei einem Calciumwert von 1,60-1,69 mmol/l betrug der Anteil 47,8%.

In der statistischen Analyse fand sich eine signifikante Beziehung zwischen dem postoperativen Calciumwert und der Dauer einer anschließenden Calciumsubstitution (Chi-Quadrat-Wert 19,211, Signifikanz 0,01).

Betrag der postoperative Calciumwert zwischen 1,90-1,99 mmol/l mussten diese Patienten deutlich seltener länger als 1 Jahr Calcium substituieren.

Abb.13: Calciumeinnahme nach 1 Jahr bezogen auf postoperativen Calciumwert



Ergebnisse

Tab.36: Calciumeinnahme und postoperativer Calciumwert

		Calciumeinnahme			Gesamt	
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr		
Postoperativer Calciumwert In mmol/l	≤ 1,30	Anzahl	0	1	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	1,31 - 1,40	Anzahl	0	1	1	2
		%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	1,41 - 1,50	Anzahl	1	1	0	2
		%	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
	1,51 - 1,59	Anzahl	0	5	3	8
		%	0,0%	62,5%	37,5%	100,0%
	1,60 - 1,69	Anzahl	0	12	11	23
		%	0,0%	52,2%	47,8%	100,0%
	1,70 - 1,79	Anzahl	1	36	20	57
		%	1,8%	63,2%	35,1%	100,0%
	1,80 - 1,89	Anzahl	1	33	27	61
		%	1,6%	54,1%	44,3%	100,0%
	1,90 - 1,99	Anzahl	4	100	23	127
		%	3,1%	78,7%	18,1%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	6	188	85	281
		%	2,5%	67,3%	30,2%	100,0%

Ergebnisse

3.6.13 Patientenzufriedenheit bezogen auf Hypocalcämiesymptome

In Tabelle 37 und Abbildung 14 ist die Patientenzufriedenheit mit dem Auftreten von Hypocalcämiesymptomen nach einem Jahr in Bezug gesetzt.

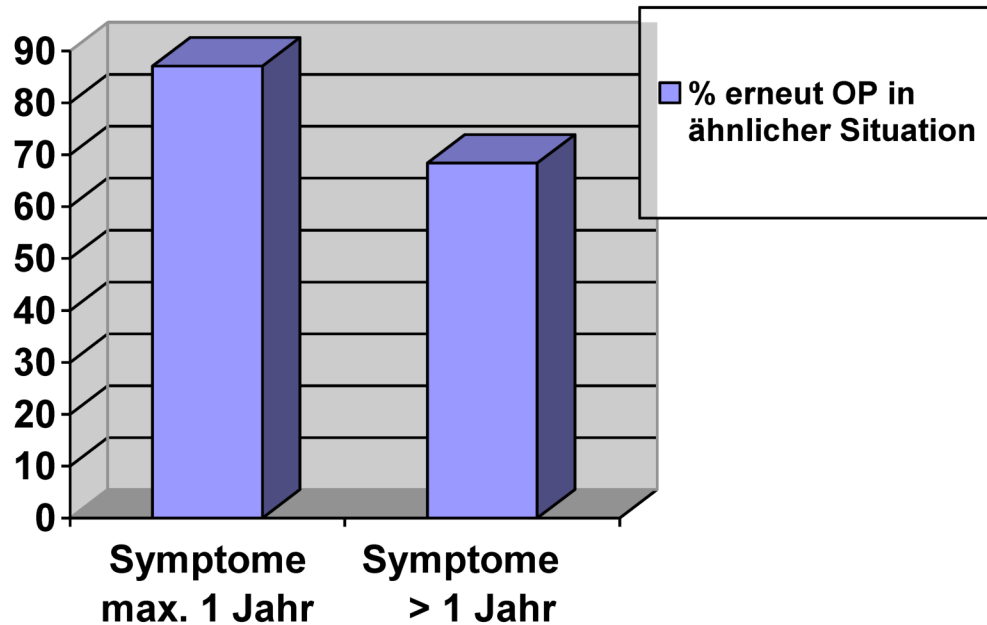
21,1% (n = 20) der Patienten, bei denen länger als ein Jahr Symptome einer Hypocalcämie auftraten, würden sich rückblickend keiner Schilddrüsenoperation mehr unterziehen lassen. Traten Symptome bis zu einem Jahr lang auf, beträgt der Anteil derjenigen, die sich nicht erneut operieren lassen würden, nur 7,3% (n = 13). Statistisch ist die Abhängigkeit zwischen der Patientenentscheidung und der Dauer von Hypocalcämiesymptomen hoch signifikant (Chi-Quadrat-Wert 14,400, Signifikanz 0,01): Patienten, bei denen die Hypocalcämiesymptome bis maximal 1 Jahr andauerten, würden sich deutlich häufiger in einer ähnlichen Situation erneut operieren lassen als Patienten, bei denen die Symptome länger als 1 Jahr hielten (87,1% vs. 68,4%).

Tab.37: Patientenzufriedenheit und Hypocalcämiesymptome

			Hypocalcämiesymptome			Gesamt
			Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Keine Angaben	Anzahl		1	10	10	21
	%		12,5%	5,6%	10,5%	7,5%
Nochmal OP	Anzahl	Nochmal OP	5	155	65	225
	%		62,5%	87,1%	68,4%	80,1%
Keine OP mehr	Anzahl		2	13	20	35
	%		25,0%	7,3%	21,1%	12,5%
Gesamt	Anzahl		8	178	95	281
	%		100,0%	100,0	100,0%	100,0%

Ergebnisse

Abb.14: Patientenzufriedenheit in Bezug auf die Dauer von Hypocalcämiesymptome



In Tabelle 38 ist die Patientenzufriedenheit mit der Dauer einer Calciumsubstitution in Bezug gesetzt. 86,8% (n = 164) der Patienten, bei denen nach einem Jahr keine Calciumeinnahme mehr notwendig war, würden sich erneut einer Schilddrüsenoperation unterziehen lassen. Musste Calcium länger als ein Jahr eingenommen werden, würden sich nur 67,1% (n = 57) der Betroffenen erneut zu einer Operation entschließen.

Auch hier besteht eine statistisch hochsignifikante Abhängigkeit der Patientenentscheidung von der Dauer der postoperativen Calciumsubstitution (Chi-Quadrat-Wert 14,960, Signifikanz 0,01): Patienten, die nur bis zu einem Jahr postoperativ Calcium erhielten, würden sich deutlich häufiger erneut einer Operation unterziehen, als die Patienten, die länger als ein Jahr Calcium einnahmen (86,8% vs. 67,1%).

Ergebnisse

Tab.38: Patientenzufriedenheit und Calciumeinnahme

		Calciumeinnahme			Gesamt
		Keine Angaben	Bis zu 1 Jahr	Länger als 1 Jahr	
Keine Angaben	Anzahl	2	8	11	21
	%	28,6%	4,2%	12,9%	7,5%
Nochmal OP	Anzahl	4	164	57	225
	%	57,1%	86,8%	67,1%	80,1%
Keine OP mehr	Anzahl	1	17	17	35
	%	14,3%	9,0%	20,0%	12,5%
Gesamt	Anzahl	7	189	85	281
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

3.6.14 Patientenzufriedenheit bezogen auf postoperative Komplikationen

In den Tabellen 39 und 40 ist die Patientenzufriedenheit in Bezug zu den postoperativen Komplikationen (Nachblutungen, Recurrensparese) gesetzt.

Von den Patienten, bei denen es postoperativ zu Nachblutungen kam, würden sich nur 50% (bei jedoch geringer Fallzahl $n = 3$) erneut einer Operationen unterziehen lassen. Aus der Gruppe der Patienten, bei denen es zu keinen Nachblutungen kam, würden sich 81,0% ($n = 222$) erneut operieren lassen. Dieser Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Nachblutung als Operationskomplikation und der Patientenentscheidung ist statistisch hochsignifikant (Chi-Quadrat-Wert 7,039, Signifikanz 0,01).

Von den Patienten, bei denen es postoperativ zu einer Recurrensparese kam, würden sich 17,2% ($n = 5$) der Patienten nicht erneut operieren lassen. Der Anteil der Patienten, bei denen postoperativ keine Recurrensparese auftrat und die sich unter ähnlichen Bedingungen nicht mehr operieren lassen würden, beträgt 11,9% ($n = 30$).

Ergebnisse

Der Zusammenhang zwischen der Patientenentscheidung und dem Auftreten einer postoperativen Recurrensparese ist statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Wert 0,400, Signifikanz 0,53).

Tab.39: Patientenzufriedenheit und Nachblutungen

		Nachblutung		Gesamt
		Nachblutung	Keine Nachblutung	
Keine Angaben	Anzahl	1	20	21
	%	14,3%	7,3%	7,5%
Nochmal OP	Nochmal OP	3	222	225
	%	42,9%	81,0%	80,1%
Keine OP mehr	Anzahl	3	32	35
	%	42,9%	11,7%	12,5%
Gesamt	Anzahl	7	274	281
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.40: Patientenzufriedenheit und Recurrensparese

		Recurrensparese		Gesamt
		Ja	Nein	
Keine Angaben	Anzahl	0	21	21
	%	0,0%	8,3%	7,5%
Nochmal OP	Nochmal OP	24	201	225
	%	82,8%	79,8%	80,1%
Keine OP mehr	Anzahl	5	30	35
	%	17,2%	11,9%	12,5%
Gesamt	Anzahl	29	252	281
	%	100,0%	100,0%	100,0%

4 Diskussion

In Deutschland werden jährlich ca. 120.000 Schilddrüsenoperationen überwiegend bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen durchgeführt. Für den behandelnden Chirurg oder Hals-Nasen-Ohrenarztes ist die Operation und die direkte postoperative Behandlung von Bedeutung. Die längerfristige Nachbehandlung, welche oft lebenslang sein kann, erfolgt durch den Hausarzt oder hausärztlich tätige Internisten der Patienten.

Für die Patienten ist nicht nur die Operation von Bedeutung, sondern auch die Art und Dauer der Nachbehandlung im Anschluss an den operativen Eingriff. Hierzu zählen Frequenz und Intensität notwendiger Nachuntersuchungen z.B. zur Anpassung einer Substitutionstherapie, mögliche Beeinträchtigungen durch Komplikationen der Schilddrüsenoperation und die Notwendigkeit einer postoperativen Dauerbehandlung.

Das Hauptaugenmerk dieser wissenschaftlichen Arbeit ist aus dem Blickwinkel des Patienten und seines ihn weiterbehandelnden Hausarztes auf den Verlauf einer postoperativ aufgetretenen Hypocalcämie gerichtet. Ziel der Arbeit ist es, den Patienten auf der Basis der eigenen Erfahrung der letzten Jahre zukünftig besser bezüglich möglicher langfristiger Folgen einer Schilddrüsenoperation informieren und beraten zu können.

4.1 Diskussion der Methodik

Ein Fragebogen wurde an 413 Patienten mit klinisch relevanter postoperativer Hypocalcämie (Calcium < 2,00 mmol/l) nach Schilddrüsenoperation versandt. Die Operation sollte, da es ja um die langfristigen Auswirkungen ging, mehr als 4 Jahre zurückliegen. Die Fragen bezogen sich darauf, inwiefern das Leben der Patienten durch die Schilddrüsenoperation beeinträchtigt wurde und weiterhin wird. Die Dauer

Diskussion

einer Hypocalcämie wurde durch das Erfragen von typischen Hypocalcämiesymptomen und die Notwendigkeit medikamentöser Therapien (Calcium- und Vitamin D-Substitution) erfasst. Wir entschlossen uns für dieses Vorgehen und nicht für eine Messung des aktuellen Calciumwertes, da dieser durch die Einnahme von Calcium- und Vitamin D-Präparate, aber auch durch Medikamente wie Hydrochlorothiazid beeinflusst wird und da die Methoden der Calciummessung der verschiedenen Einsendelabors der kooperierenden Hausärzte unterschiedlich sind. So wird je nach Labor eine Hypocalcämie sehr unterschiedlich definiert. Auch in der Fachliteratur wird die Grenze zur Hypocalcämie bei 1,9 mmol/l und bei anderen bei 2,00 mmol/l [12] oder 2,10 mmol/l [22] gezogen. Bei anderen vergleichbaren Erhebungen wiederum wird eine Hypocalcämie erst als Komplikation gewertet, wenn diese mit den dafür typischen Symptomen einhergeht [52,53].

Von den 413 Patienten, die innerhalb der ersten 3 Tage einen Calciumwert $< 2,00$ mmol/l aufwiesen, konnten wir 332 Patienten mit unserem Fragebogen erreichen. Die nicht erreichten Patienten waren verstorben oder an eine unbekannte Adresse verzogen. Wir erhielten von 285 Patienten den Fragebogen zurück. Die Rücklaufquote dieser Patientengruppe beläuft sich somit auf 85,8%. Bezieht man den Anteil der Patienten mit ein, denen aus unterschiedlichen Gründen kein Fragebogen zugesandt werden konnte, beträgt die Rücklaufquote immerhin noch 68%. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen, die auf ähnliche Weise durchgeführt wurden, ist dies ein hoher Prozentsatz. Die offenbar hohe Motivation der Patienten, an der Untersuchung teilzunehmen, könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich die Patienten sowohl in der Vergangenheit als auch aktuell mit ihrem Krankheitsbild und ihrem individuellen postoperativen Verlauf auseinandersetzen mussten und weiterhin müssen. Bemerkenswert ist die hohe Rücklaufquote auch, weil der Zeitraum zwischen Schilddrüsenoperation und Zusendung des Fragebogens bis zu 13 Jahren betrug.

Diskussion

Um die Repräsentanz des von uns weiter analysierten Kollektivs zu überprüfen verglichen wir die Gruppe der Patienten, von denen wir einen ausgefüllten Fragebogen zurück erhielten mit der Gruppe der Patienten, die uns keine Rückmeldung gaben bzw. nicht mit unserem Fragebogen erreichbar waren. Wir konnten zeigen, dass sich diese Gruppe nicht signifikant von der Gruppe aller Patienten mit postoperativer Hypocalcämie unterschied. Hierzu verglichen wir das Alter zum Zeitpunkt der Operation, das Geschlechtsverhältnis, den postoperativen Calciumwert sowie beruflicher Status des Operateurs und die Operationsmethode. Somit können die uns vorliegenden Ergebnisse des Fragebogens als repräsentativ für alle 413 Patienten mit postoperativer Hypocalcämie betrachtet werden.

4.2 Diskussion des Patientenkollektivs

4.2.1 Patientenalter und Geschlechtsverteilung

Gutartige Schilddrüsenerkrankungen können praktisch in jedem Alter vorkommen. Es lassen sich zwar Häufigkeitsgipfel für die verschiedenen Erkrankungen wie den Morbus Basedow (zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr) und die Schilddrüsenautonomie (ab dem 40. Lebensjahr) angeben, jedoch gibt es keine eindeutigen Daten, die einen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Indikation zu einer Schilddrüsenoperation zeigen [54,55]. Das Patientenalter des von uns untersuchten Kollektivs betrug durchschnittlich 53,4 Jahre. Die Altersspanne reichte von 17 bis 85 Jahren. Kinder wurden in die Untersuchung nicht aufgenommen.

Der Frauenanteil war in dem untersuchten Kollektiv mit 81,1% deutlich größer als der Anteil der Männer (18,9%). Dieses Verhältnis spiegelt in etwa die geschlechtsspezifische Inzidenz von Schilddrüsenerkrankungen wieder. So treten Schilddrüsenerkrankungen bei Frauen 4-9-mal so häufig auf wie bei Männern [22,56,57]. In einer vergleichbaren Untersuchung an 806 Patienten ergaben sich sowohl für Alterspanne, Durchschnittsalter und Geschlechtsanteil ähnliche Zahlen. Das Durchschnittsalter betrug hier 45 Jahr und die Alterspanne reichte von 13-82 Jahren. Der Frauenanteil war 4,9-fach höher als der Männeranteil [58].

4.2.2 Kalenderjahr der durchgeführten Operationen

Da ein Zeitraum von 10 Jahren analysiert wurde und die Schilddrüsenoperation mindestens 4 Jahre zurückliegen sollte wurden die Patienten unserer im Jahr 2014 durchgeführten Untersuchung in den Jahren 2001-2010 an der Schilddrüse operiert. Nach Auswertung der zurückerhaltenen Fragebogen konnten wir zeigen, dass die

Diskussion

Anzahl von Rückmeldungen zwischen den verschiedenen Operationsjahren tendenziell anstieg, je kürzer der Zeitraum zwischen Operation und Befragung betrug. So erhielten wir von 92% aus der Gruppe der Patienten, die im Jahr 2010 operiert wurden, den Fragebogen zurück, wohingegen nur 52% der Patienten antworteten, die bereits im Jahr 2002 operiert wurden. Diese Zahlen lassen sich am ehesten dadurch erklären, dass zum einen die Motivation, an einer solchen Befragung teilzunehmen, im Laufe der Jahre abnimmt und es zum anderen den Patienten schwieriger fällt, Auskünfte zu Erkrankungen anzugeben, je länger diese zurück liegen. Bemerkenswert an den uns vorliegenden Daten ist jedoch, dass uns von den Patienten, die 2001 operiert wurden, immerhin von 71% ein ausgefüllter Fragebogen vorliegt.

4.2.3 Niedrigster postoperativ gemessener Calciumwert

Eine Hypocalcämie ist in Untersuchungen, die zum Vergleich herangezogen werden können, unterschiedlich definiert. Im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen wurde der Calciumwert aller an der Schilddrüse operierten Patienten postoperativ nach 1-3 Tagen bestimmt. Eine operationsbedingte Hypocalcämie kann teilweise schon einige Stunden nach der Operation nachgewiesen werden. Der verringerte Calciumwert ist in der Mehrzahl der Fälle durch eine verminderte Freisetzung von PTH bedingt [60]. Die Methodik der teuren PTH-Messung hat eine noch größere methodische Variabilität als die der Calcium-Bestimmung und die Symptomatik der Patienten hängt weniger von der Höhe des PTH-Wertes als der des Calciumwertes ab. Aus diesem Grunde und aus Kostengründen wird postoperativ routinemäßig nicht das PTH, sondern der Calciumwert gemessen.

In das von uns weiter untersuchte Patientenkollektiv gingen alle diejenigen Patienten ein, die nach der Schilddrüsenoperation einen Calciumwert von $< 2,00$ mmol/l aufwiesen.

Diskussion

Der durchschnittliche Calciumwert dieser Patienten betrug 1,84 mmol/l. Der größte Anteil der Patienten (45%) wies einen postoperativen Calciumwert zwischen 1,90-1,99 mmol/l auf. Calciumwerte unter 1,70 mmol/l fanden sich nur bei wenigen Patienten (12%). Das Geschlecht der Patienten hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Entwicklung einer postoperativen Hypocalcämie.

4.2.4 Diagnosen vor Schilddrüsenoperation

Schilddrüsenerkrankungen lassen sich in Störungen der Struktur oder der Funktion unterteilen. Bösartige wie auch gutartige Tumore und Knoten sowie eine Vergrößerung des Organs (Struma) kann man in die Gruppe der strukturellen Schilddrüsenerkrankungen einordnen. Als Funktionsstörung der Schilddrüse gelten die Hypothyreose und die Hyperthyreose.

Die Entscheidung, ob und mit welcher Methode eine Schilddrüsenerkrankung therapiert werden sollte, hängt sowohl von strukturellen als auch funktionellen Kriterien ab. Die Schilddrüsenoperation, die Radioiodtherapie und die medikamentöse Therapie stellen die gängigsten Methoden zur Therapie einer Schilddrüsenerkrankung dar. Bei einer Funktionsminderung (Hypothyreose) besteht nur die Möglichkeit einer Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen.

Die Radioiodtherapie ist die Standardtherapie zur Behandlung einer Schilddrüsenautonomie. Eine Operationsindikation ergibt sich beim Verdacht oder Nachweis einer malignen Schilddrüsenkrankheit oder dann, wenn die Schilddrüse so stark vergrößert ist, dass sie von Patienten auf die umgebenden Strukturen komprimierend oder verdrängend wirkt. Die Behandlung eines M. Basedow kann sowohl mittels Radioiodtherapie, thyreostatischer Medikation als auch durch eine Operation erfolgen. Gründe, sich für eine operative Therapie zu entscheiden sind, z.B. eine Unverträglichkeit der medikamentösen Therapie, eine persistierende

Diskussion

Hyperthyreose trotz Medikation oder Radioiodtherapie, eine deutlich vergrößerte Schilddrüse sowie das Vorhandensein einer endokrinen Orbitopathie [61].

In dem Patientenkollektiv mit postoperativer Hypocalcämie, welches von uns weiter untersucht wurde, beträgt der Anteil der Patienten, die aufgrund eines M. Basedow operiert wurden, 11%. Betrachtet man sich nun alle Patienten (n=1996), die zwischen 2001-2010 im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen an der Schilddrüse operiert wurden, zeigt sich hier ein Anteil von nur 6% der Patienten, die aufgrund eines M. Basedow operiert wurden. Patienten mit einem M. Basedow haben somit eine fast auf das Doppelte erhöhte Rate einer postoperativen Hypocalcämie verglichen mit Patienten mit anderen Operationsindikationen. Der Anteil der Patienten, die aufgrund anderer Diagnosen operiert wurden unterscheidet sich innerhalb der beiden Kollektive nicht signifikant (Struma ohne Autonomie 68% vs. 61%, Struma mit Autonomie 19% vs. 15%).

Unsere Beobachtung steht in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen, in denen ebenfalls gezeigt wurde, dass ein M. Basedow mit einem erhöhten Risiko einer postoperativen Hypocalcämie einhergeht [62,63]. Der Grund mag daran liegen, dass bei einem M. Basedow im Vergleich zu einer Struma nodosa häufiger eine totale Thyreoidektomie durchgeführt wird [64]. In Abschnitt 4.3 dieser Diskussion wird der Einfluss der Diagnose vor Schilddrüsenoperation auf die Dauer einer Hypocalcämie gesondert dargestellt und erläutert.

4.2.5 Operationsmethoden

Die Wahl der Operationsmethode richtet sich nach Art der Schilddrüsenerkrankung und der damit verbundenen funktionellen und strukturellen Pathologien. Verschiedene Untersuchungen [65,66] zeigten, dass der Trend in den letzten Jahren von vermeintlich schonenderen und zu radikaleren Operationsmethoden (totale

Diskussion

Thyreoidektomie, Hemithyreoidektomie) geht. Es wurde gezeigt, dass die Rezidivraten der zur Operation führenden Schilddrüsenerkrankung bei radikaleren Operationsmethoden deutlich geringer waren. Die Untersuchungen zeigten jedoch auch, dass der Anteil von postoperativen Komplikationen (Hypocalcämie, Recurrensparese, Nachblutungen) zunimmt, je radikaler operiert wird [67,68].

Der Trend zu radikaleren Operationsmethoden lässt sich auch an den 1996 Patienten zeigen, die zwischen 2001-2010 in Trier operiert wurden. Fast die Hälfte (44%) dieser Patienten wurden mittels totaler Thyreoidektomie operiert. Betrachtet man nun das Patientenkollektiv, bei denen im direkten Anschluss an die Schilddrüsenoperation eine Hypocalcämie auftrat, zeigt sich, dass der Anteil derer, die mittels totaler Thyreoidektomie operiert wurden, mit 57% höher ist als bei anderen Operationsverfahren. Zusammenfassend zeigen auch unsere Daten, dass die totale Thyreoidektomie ein höheres Risiko für eine postoperative Hypocalcämie darstellt.

4.2.6 Minimal-invasive Operationen

Die minimal-invasive Operationstechnik stellt eine Alternative zur konventionellen Schilddrüsenoperation dar. Dieses Verfahren wird insbesondere gerne von Frauen aufgrund des besseren postoperativen kosmetischen Ergebnisses durch kleinere Operationsnarben in Anspruch genommen, sofern die vorliegende Schilddrüsenerkrankung dies zulässt [69,70]. Untersuchungen [71,72] zeigten, dass das Risiko für postoperative Komplikationen der minimal-invasiven Operation im Vergleich zur konventionellen Operation nicht erhöht ist. In diesen Studien wurde allerdings nicht die postoperative Hypocalcämie, sondern u.a. die Rate von Recurrensparesen und postoperativer Hämatombildungen untersucht.

Eine minimal-invasive Schilddrüsenoperation erfolgt im Klinikum Mutterhaus Trier eher bei kleineren Schilddrüsen und nicht bei Rezidiv-Operationen und wird nur vom

Diskussion

Chefarzt oder Oberarzt und nie von einem Facharzt ohne Oberarztfunktion oder einem Assistenzarzt durchgeführt. Somit würde man eigentlich eine geringere Rate an Hypocalcämien erwarten. Die Resultate zeigen aber, dass der Anteil der Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden, in der Gruppe mit postoperativer Hypocalcämie deutlich höher ist als beim Gesamtkollektiv von 1996 Patienten (21% vs. 10%). Allein anhand dieser Zahlen lässt sich vermuten, dass eine minimal-invasive Operation mit einer höheren Rate an postoperativen Hypocalcämien einhergehen kann. Dieses unerwartete Resultat sollte an anderen vergleichbaren Kollektiven überprüft werden.

4.2.7 Postoperative Komplikationen

Zu den häufigsten Komplikationen im Anschluss an eine Schilddrüsenoperation zählen Hypocalcämien, Schädigungen des Nervus laryngeus recurrens und Nachblutungen. Das Auftreten dieser Komplikationen wurde in mehreren Studien genauer untersucht. Das Risiko einer postoperativen Recurrensparese hat sich in den letzten Jahren kontinuierlich verringert. Im Jahr 1877 wurde die Rate dieser Komplikation noch mit 32% angegeben [73]. In einer Untersuchung des Jahres 1909 betrug der Anteil postoperativer Recurrensparesen 23% [74] und 1938 bereits nur noch 7% [75].

Betrachtet man alle Patienten (n =1996), die im Klinikum Mutterhaus Trier von 2001-2010 an der Schilddrüse operiert wurden, betrug die Rate einer postoperativen Recurrensparese 6,4%.

In der Gruppe der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie beträgt der Anteil derjenigen, bei denen zusätzlich eine Recurrensparese auftrat, 10,3%. Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Hypocalcämie und einer Recurrensparese. Möglicher Grund für das gehäufte Auftreten dieser Kombination könnte sein, dass beide Komplikationen in Abhängigkeit von der Radikalität und möglichen Verletzung anatomischer

Diskussion

Strukturen in der Nachbarschaft der Schilddrüse (Nebenschilddrüse, N. laryngeus recurrens) stehen. Nachblutungen traten bei den Patienten mit postoperativer Hypocalcämie zwar auch etwas häufiger auf (2,5% vs. 1,6%), jedoch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

4.3 Diskussion der Auswertung des Patientenfragebogens

4.3.1 Postoperative Substitution mit Schilddrüsenhormonen

Im Anschluss an eine Schilddrüsenoperation ist häufig eine Substitution mit L-Thyroxin erforderlich. Die Höhe der benötigten Dosis ist vor allem abhängig von Gewicht, Lebensalter, dem Vorliegen einer Schwangerschaft, Komedikation und Erkrankungen, die die Resorption von L-Thyroxin beeinflussen können [76]. Eine große Untersuchung zeigte, dass bei adäquater Substitution die Radikalität einer Schilddrüsenoperation keinen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Hypothyreose hat [77]. Fast alle Patienten (98,9%), die von uns weiter untersucht wurden und bei denen postoperativ eine Hypocalcämie auftrat, mussten im Anschluss an die Schilddrüsenoperation L-Thyroxin einnehmen. Am häufigsten (33,5%) war eine Dosierung von 100µg/Tag erforderlich.

Im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen wird im Anschluss an eine Schilddrüsenoperation meistens mit einer Startdosis von 100 µg (ca.1-1,5 µg/kgKG) Thyroxin begonnen und eine TSH-Kontrolle nach 4-6 Wochen empfohlen. Vergleicht man die aktuelle Thyroxin-Dosierung der Patienten und die initiale Startdosis miteinander, so sieht man, dass die gewählte Startdosierung von 100µg Thyroxin gut gewählt ist.

Ergänzend zu den Angaben der Patienten untersuchten wir den Zusammenhang der erforderlichen Thyroxin-Dosierung mit der durchgeführten Operationsmethode. Es zeigte sich zwar, dass, die erforderliche Thyroxin-Dosierung höher war, je radikaler operiert wurde, doch waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant. Drei Patienten gaben in dem Fragebogen an, kein Thyroxin einnehmen zu müssen. Diese drei Patienten wurden alle auf unterschiedliche Art und somit auch mit unterschiedlicher Radikalität operiert. Die angewendeten Operationsmethoden dieser

Diskussion

drei Patienten umfassen die totale Thyreoidektomie, die fast-totaler Thyreoidektomie als auch die subtotale Thyreoidektomie. Die Antworten wurden ebenso wie alle anderen Antworten der Patienten nicht hinterfragt, müssen aus der Sicht der täglichen klinischen Praxis aber angezweifelt werden.

4.3.2 Postoperative Hypocalcämie und Substitutionstherapien

Eine häufige Komplikation einer Schilddrüsenoperation ist die passagere oder permanente Hypocalcämie. Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Untersuchung war zum einen auf die Dauer einer postoperativen Hypocalcämie, und zum anderen auf die Notwendigkeit medikamentöser Therapien derselben gerichtet. Zusätzlich wurden potentielle Einflussfaktoren auf die Dauer einer postoperativen Hypocalcämie analysiert.

Andere Untersuchungen, die sich mit dem Auftreten einer postoperativen Hypocalcämie befassen, zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die Rate einer postoperativen Hypocalcämie wird zwischen 1,8% [78] und 75% [79] angegeben (bei sehr unterschiedlichen Definitionen einer Hypocalcämie). In unserer Untersuchung wird die Hypocalcämie in Übereinstimmung mit einigen Vergleichsstudien bei einer Plasma-Calcium-Konzentration $< 2,0$ mmol/l angenommen.

Von den insgesamt 1996 operierten Patienten im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen wurden bei 413 Patienten direkt postoperativ ein Serum-Calcium von $< 2,00$ mmol/l gemessen. Die Hypocalcämierate unmittelbar im Anschluss an die Schilddrüsenoperation betrug demzufolge 20,7%. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Entwicklung der postoperativen Hypocalcämie verfolgen zu können.

Diskussion

Betrachtet man andere Untersuchungen, die sich ebenfalls mit dem Verlauf einer postoperativen Hypocalcämie beschäftigen, zeigen sich hier sehr unterschiedliche Ergebnisse. Je nach Untersuchung wird die Persistenz einer postoperativen Hypocalcämie mit einer Rate zwischen 0,5% und 9% angegeben [80-83]. Ein Grund für diese unterschiedlichen Resultate liegt, wie bereits oben erwähnt wurde darin, dass die Hypocalcämie z.T. nicht exakt definiert wird. Eine ähnliche Problematik besteht bei dem Begriff der Persistenz. Üblicherweise spricht man von einer permanenten Hypocalcämie, wenn diese länger als 6 Monate anhält. Betrachtet man die oben genannten Untersuchungen, so zeigt sich, dass der Zeitraum nach dem die Patienten untersucht wurden, zwischen 2-12 Monate betrug, was Vergleiche erschwert.

Die Auswertung der von uns versandten Fragebögen ergab, dass bei 33,8% der 281 Patienten mit postoperativer Hypocalcämie für länger als ein Jahr Symptome einer Hypocalcämie auftraten. Hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv (n = 1996) ergibt sich somit ein Anteil von 7% der Patienten mit Symptomen einer Hypocalcämie auch 1 Jahr postoperativ.

Aus der Gruppe der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie mussten 30,2% und damit 6,2% des operierten Gesamtkollektivs länger als ein Jahr Calcium einnehmen. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Resultaten der Literatur ähnlicher großer Untersuchungsserien [67,84]. Die Resultate zeigen, dass sich eine Hypocalcämie bei vielen Patienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres zurückbilden kann. Die von uns formulierte Hypothese, dass sich die Hypocalcämie bei 75% der Patienten innerhalb eines Jahres zurückbildet, muss nach der Auswertung des Patientenfragebogens jedoch verworfen werden. Nur bei 69,8% der Patienten bestand nach 1 Jahr keine Calciumtherapie mehr.

Diskussion

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Untersuchung war es, mögliche Einflussfaktoren auf die Dauer der postoperativen Hypocalcämie zu eruieren.

Es wurde gezeigt, dass weder das Lebensalter, die Operationsmethode, die zugrunde liegende Erkrankung noch der Ausbildungsstand des Operateurs einen signifikanten Einfluss auf die Dauer einer postoperativ aufgetretenen Hypocalcämie haben.

Betrachtet man sich den Verlauf der Hypocalcämie in Abhängigkeit des Geschlechts, stellten wir fest, dass Männer signifikant häufiger Hypocalcämiesymptome über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr hatten. Dieser signifikante Unterschied zwischen Männern und Frauen konnte jedoch nicht für die Dauer einer postoperativen Calcium- und Vitamin D-Substitution gezeigt werden. Frauen nahmen tendenziell häufiger (nicht signifikant) Calcium über einen Zeitraum von einem Jahr ein als Männer. Das bedeutet, dass Männer zwar häufiger Hypocalcämiesymptome haben, aber seltener Calcium einnehmen.

Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die Persistenz der Symptome eher nicht vom Geschlecht, sondern evtl. eher von einer adäquateren Nachbehandlung mit Calcium und Vitamin D-Analoga bzw. der Compliance der Patienten abhängt, die bei Männern geringer ist. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt, dass andere Untersuchungen zur Pharmakotherapie dem weiblichen Geschlecht häufig ein höheres Maß an Therapietreue und Sorgfaltspflicht zugeschrieben wird [85, 86].

Eine ähnliche Problematik entsteht, wenn man sich den Zusammenhang des postoperativ gemessenen Serum-Calciumwertes mit der Dauer einer Hypocalcämiesymptomatik anschaut. Nach Auswertung des Fragebogens zeigt sich, dass die Höhe des postoperativen Calciumwertes keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Dauer von Hypocalcämiesymptomen hat.

Es konnte aber gezeigt werden, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem postoperativ gemessenen Serum-Calciumwert und der Dauer einer

Diskussion

Calciumsubstitution besteht. Patienten, die postoperativ einen Serum-Calciumwert zwischen 1,90-1,99 mmol/l aufwiesen, mussten seltener eine Calciumsubstitution länger als ein Jahr durchführen als Patienten mit niedrigeren Calciumwerten.

Eine Erklärung für die teilweise unterschiedlichen Ergebnisse bei der Untersuchung der beiden Merkmale einer Hypocalcämie (typische Symptome und Calciumsubstitution) könnte sein, dass Patienten durchaus Hypocalcämiesymptome haben können, obwohl sie Calcium einnehmen, genauso wie es Patienten gibt, die keine typischen Symptome haben, weil sie die Hypocalcämie durch eine Substitution von Calcium oder Vitamin D-Analoga ausgleichen können. Eine alleinige Calciumsubstitution wird ohnehin nicht zur langfristigen Therapie eines postoperativen Hypoparathyreoidismus empfohlen

In der Literatur werden die Einflussfaktoren auf das Entstehen einer postoperativen Hypocalcämie kontrovers diskutiert. Je nach Untersuchung wird dem weiblichen Geschlecht [87,88], einem höheren Lebensalter [89] und der Invasivität der Schilddrüsenoperation [81] ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer postoperativen Hypocalcämie zugeschrieben, wohingegen in anderen Untersuchungen diese Einflussfaktoren nicht festgestellt werden konnten [87,90].

Es finden sich Untersuchungen, bei denen die Invasivität der Operation einen Einfluss auf die Entwicklung einer permanenten Hypocalcämie aus einer direkt postoperativ aufgetretenen Hypocalcämie hat [91], wohingegen andere Untersuchungen, wie auch wir, keinen Zusammenhang diesbezüglich feststellen konnten [92,93]. Die Invasivität der Operation ist von Bedeutung für die Rate der direkt postoperativ auftretenden Hypocalcämie, hat aber keine Bedeutung dafür, ob die Hypocalcämie persistiert, wenn der Schaden erst einmal aufgetreten ist. Ebenso wird in einigen Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen der Diagnose, die zur Schilddrüsenoperation führte, und der Persistenz der Hypocalcämie gesehen [92,93], wohingegen dies in anderen Studien nicht gezeigt werden konnte [91]. Der von uns

Diskussion

gezeigte Einfluss des postoperativen Calciumwertes auf die Dauer der Hypocalcämie wird durch andere Untersuchungen bestätigt [94,95].

4.3.3 Aktuelle Beanspruchung des Gesundheitssystems aufgrund der Hypocalcämie

Die Beanspruchung des Gesundheitssystems durch eine Schilddrüsenoperation setzt sich zum einen aus den direkten Operationskosten und zum anderen aus den Folgekosten zusammen.

Die Fallkostenpauschale für eine Schilddrüsenoperation beträgt ca. 2500 € [96]. Zu den Folgekosten zählen unter anderem die medikamentösen Therapien, Arztbesuche sowie notwendige Laborkontrollen. Deshalb wollten wir von den Patienten wissen, in welchen Intervallen der Calciumwert vom behandelnden Arzt kontrolliert wird.

Es zeigte sich, dass bei 38,4% (n = 108) der Patienten in den letzten Monaten/Jahren der Calciumwert nicht kontrolliert wurde. Nur bei 8,9% (n = 25) wurde der Calciumwert mehr als zwei Mal pro Jahr kontrolliert.

Die Folgekosten, die durch zusätzliche Arztbesuche und Laborkontrollen anfallen, sind demzufolge von eher geringerer Bedeutung. Die Kosten einer adäquaten medikamentösen Substitutionsbehandlung (L-Thyroxin, Calcium, Vitamin D-Analoga) können hingegen zum Teil lebenslang bis zu 150 €/Quartal betragen [97].

Unter Berücksichtigung dieser sollte allein aus ökonomischen Gründen eine strenge Indikationsstellung zu einer Schilddrüsenoperation erfolgen, insbesondere wenn man sich vor Augen führt, dass viele Operationen aufgrund primär gutartiger Erkrankungen durchgeführt werden und in Deutschland bezogen auf die Gesamtbevölkerung deutlich mehr Schilddrüsenoperationen jährlich durchgeführt werden als in anderen europäischen Ländern.

Um den aktuellen Krankheitsstand der von uns untersuchten Patienten besser beurteilen zu können, erfragten wir den aktuellen Plasma-Calciumwert.

Diskussion

Ein aktueller Calciumwert konnte nur von 50 aller 281 befragten Patienten angegeben werden. Mehr als die Hälfte dieser Patienten (56%) haben aktuell einen normwertigen Plasma-Calciumwert. 32% haben aktuell noch eine leichte und 12% eine schwere Hypocalcämie. Das bedeutet, dass bei 6 von insgesamt 281 Patienten nach einem Jahr postoperativ trotz Substitutionstherapie noch kein Plasma-Calciumwert über 2,00 mmol/l erreicht ist und sie somit aktuell nicht adäquat therapiert sind.

Anhand der vorliegenden Daten lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob bei Patienten mit aktuell normwertigem Calciumwert alleine die medikamentöse Substitutionstherapie mit Calcium oder Vitamin D-Analoga zu einer Normalisierung des Calciumhaushaltes geführt hat, oder ob dies zusätzlich durch Anpassung der Stoffwechselprozesse (erhöhte Calciumresorption, vermehrte PTH-Freisetzung der verbliebenen Epithelkörperchen) begünstigt wurde. Es ist auch unbekannt, warum auch viele Jahre nach der Operation bei ca. 2% der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie noch keine Normalisierung des Calciumwertes erreicht wurde. Hier muss ein Maß von Indolenz und Incompliance angenommen werden.

4.3.4 Patientenzufriedenheit

Im Mittelpunkt jeder ärztlichen Behandlung sollte die Gesundheit des Patienten stehen. Liegt eine behandlungsbedürftige Erkrankung vor, sollte der Arzt nicht alleine, sondern zusammen mit dem Patienten die weiteren Therapieschritte und Behandlungsmethoden festlegen. Das Ziel einer Therapie sollte sich also nicht nur auf die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung richten, sondern zusätzlich den Nutzen für den Patienten und den Erhalt von Lebensqualität berücksichtigen.

Um einen Eindruck von der Patientenzufriedenheit zu erhalten, fragten wir die Patienten in unserem Fragebogen, ob sie sich rückblickend in einer ähnlichen Situation erneut für eine Schilddrüsenoperation entscheiden würden. Der größte Teil

Diskussion

der Patienten (80,1%) würde sich rückblickend ebenfalls einer Schilddrüsenoperation unterziehen. 12,5% der Patienten würden sich rückblickend eher gegen eine Operation entscheiden.

Bei der Auswertung unserer Daten zeigte sich aber auch, dass ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Patientenzufriedenheit und der Dauer einer postoperativen Hypocalcämie besteht. Patienten, die länger als ein Jahr lang Hypocalcämiesymptome hatten, würden sich rückblickend seltener erneut an der Schilddrüse operieren lassen als Patienten, bei denen die Symptome nicht so lange andauerten. Allerdings würden sich 65 von 85 Patienten (76%), die länger als ein Jahr Hypocalcämiesymptome hatten, sich trotzdem nochmal operieren lassen. 24% würden sich gegen eine Operation entscheiden. Umkehrt würden sich 12 von 166 Patienten (7%) nicht mehr operieren lassen, obwohl sie nach einem Jahr keine Hypocalcämiesymptome hatten.

Des Weiteren konnten wir zeigen, dass das Auftreten einer postoperativen Nachblutung ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Patientenzufriedenheit hat. Ein Zusammenhang zwischen der Patientenzufriedenheit und dem Auftreten einer postoperativen Recurrensparese als weitere Komplikation konnte überraschenderweise (möglicherweise wegen geringer Fallzahl) nicht gezeigt werden. Die postoperative Zufriedenheit der Patienten hängt somit eindeutig von der Dauer von Hypocalcämiesymptomen und postoperativer Nachblutungen ab.

An den oben genannten Ergebnissen lässt sich erkennen, wie wichtig eine patientenorientierte Therapie und eine adäquate Nachbehandlung für die Zufriedenheit des Patienten sind.

Die vorliegenden Daten ermöglichen uns, die Patienten genauer über die möglichen langfristigen Komplikationen einer geplanten Schilddrüsenoperation aufzuklären.

5 Zusammenfassung

Ein erniedrigter Plasma-Calciumwert als Folge eines Hypoparathyreoidismus ist eine der häufigsten Komplikationen, nach einer Schilddrüsenoperation. In den letzten Jahren geht der Trend bei Schilddrüsenoperationen von vermeintlich schonenderen Verfahren (subtotale Thyreoidektomie) zur totalen Thyreoidektomie oder fast-totalen Thyreoidektomie. Mikroinvasive Operationsmethoden werden zunehmend häufiger durchgeführt.

Die vorliegende Arbeit baut auf eine Untersuchung auf, die zeigen konnte, dass bei 20,6% (n = 413) von insgesamt 1996 Patienten, die aufgrund einer gutartigen Schilddrüsenerkrankung im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen in Trier operiert wurden, innerhalb der ersten 3 postoperativen Tage ein erniedrigter Plasma-Calciumwert von $< 2,00$ mmol/l auftrat. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es u.a. herauszufinden, bei wie vielen Patienten Symptome einer Hypocalcämie über einen längeren Zeitraum persistierten und eine langfristige medikamentöse Therapie erforderlich machen.

Hierfür erhielten die 413 Patienten, die postoperativ einen Plasma-Calciumwert von $< 2,00$ mmol/l aufwiesen einen Fragebogen. Wir erhielten von 281 Patienten (68%) den Fragebogen zurück. 2% der angeschriebenen Patienten waren verstorben, 17% unbekannt verzogen und 13% entschieden sich gegen eine Beantwortung des Fragebogens.

Die Auswertung ergab, dass 34% (n = 95) der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie auch 12 Monate nach der Operation Symptome aufwiesen, die mit einem erniedrigtem Plasma-Calciumwert assoziiert sind. 30% (n = 85) der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie nahmen länger als 12 Monate Calcium und 20% (n = 56) Vitamin D-Analoga ein.

Zusammenfassung

Hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv (n = 1996) bestanden 1 Jahr postoperativ bei 7% weiterhin Symptome einer Hypocalcämie. Bei 6% aller Patienten erfolgte eine Calciumsubstitution und bei 4% eine Substitution mit Vitamin D-Analoga über mindestens 12 Monate.

Wir konnten zeigen, dass weder das Lebensalter, die Operationsmethode, die zugrunde liegende Erkrankung noch der Ausbildungsstand des Operateurs einen signifikanten Einfluss auf die Persistenz einer postoperativ aufgetretenen Hypocalcämie haben, wenn diese direkt postoperativ erst einmal aufgetreten ist.

Die Patientenzufriedenheit hängt statistisch hoch signifikant mit der Dauer der Hypocalcämiesymptome zusammen. 93% der Patienten, die nach 1 Jahr keine Symptome einer Hypocalcämie hatten würden sich rückblickend erneut für eine Schilddrüsenoperation entscheiden. Lediglich 76% der Patienten mit persistierender Hypocalcämie würden sich erneut für eine Schilddrüsenoperation entscheiden.

Literaturverzeichnis

- [1] Flower WH. Biographical Notice of Sir Richard Owen. Essays on Museums and Other Subjects Connected with Natural History. Macmillan, London New York 1898: 363-80
- [2] Sawin CT. The invention of thyroid therapy in the late nineteenth century. The Endocrinologist 2001; 11: 1-3
- [3] Wicke C. Surgery of benign thyroid disease - indications, strategies, techniques and safety. Med Welt 2010; 61: 26-31
- [4] Palazzo FF, Sywak MS, Sidhu SB, Barraclough BH, Delbridge LW. Parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy - does the number of glands transplanted affect outcome? World J Surg. 2005; 12: 629-631
- [5] See AC, Soo KC. Hypocalcaemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis. Br J Surg. 1997; 12: 95-97
- [6] Lo CY. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. ANZ J Surg. 2002; 18: 59-79
- [7] Siewert, Rothmund, Schumpelick - Praxis der Viszeralchirurgie 2. Auflage, 2007 Springer Verlag; 187-197
- [8] Thompson NW. Surgical anatomy of hyperparathyroidism. Prog Surg. 1986; 18:59-79
- [9] Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery 1984; 95: 14-21
- [10] Edis AJ, Purnell DC, Heerden JA van. The undescended "parathymus". An occasional cause of failed neck exploration for hyperparathyroidism. Ann Surg. 1979; 190: 64-68
- [11] Cheah WK, Arici C, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Complications of neck dissection for thyroid cancer. World J Surg. 2002; 26: 1013-1016

- [12] Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003; 133: 180–185
- [13] Tanaka Y, Funahashi H, Imai T, Seo H, Tominaga Y, Takagi H. Oxyphil cell function in secondary parathyroid hyperplasia. *Nephron* 1996; 73: 580–586
- [14] Ramasamy I. Recent advances in physiological calcium homeostasis. *Clin Chem Lab Med*. 2006; 44: 237–73
- [15] Chang W, Shoback D. Extracellular Ca²⁺-sensing receptors--an overview. *Cell Calcium*. 2004; 35: 183–96
- [16] Chen RA, Goodman WG. Role of the calcium-sensing receptor in parathyroid gland physiology. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004; 286: F1005–11.
- [17] Houillier P, Nicolet-Barousse L, Maruani G, Paillard M. What keeps serum calcium levels stable? *Joint Bone Spine*. 2003; 70: 407–13
- [18] Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, et al. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39(2):243–253
- [19] Kawashima, H., Torikai, S., and Kurokawa, K. *Nature* 1981; 291, 327–329
- [20] Zaidi, M., Inzerillo, A. M., Moonga, B. S., Bevis, P. J., and Huang, C. L. *Bone* (NY) 2002; 30, 655–663
- [21] Gemenjäger, E: Die chirurgische Behandlung der autonomen Knotenstruma. *Schweiz. Med. Wschr*. 1992; 122: 687-692
- [22] Wentrup, Robert: Die postoperativen Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie in den Jahren 1985 - 1996 im Universitätsklinikum Charité, Standort Rudolf Virchow-Klinikum Berlin. Promotionsschrift 1999
- [23] http://laborlexikon.de/Lexikon/Infroframe/p/Parathormon_intakt.htm
(Stand 15.06.2014)
- [24] Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *New Engl J Med*. 2000; 343: 1863-1875
- [25] Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. *New Engl J Med*. 2004; 350: 2068-2079

- [26] Bilezikian JP, Thakker RV. Hypoparathyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*. 1998; 4: 427-432
- [27] Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med*. 2005; 20: 3-17
- [28] Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, et al. Postoperative parathyroid hormone testing decreases symptomatic hypocalcemia and associated emergency room visits after total thyroidectomy. *Surgery*. 2010; 148: 841–844
- [29] Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011;17(1):18–25
- [30] Bohrer T, Pasteur I, Lyutkevych O, Fleischmann P, Tronko M.: Permanenter Hypoparathyreoidismus infolge von Schilddrüsenoperationen nach Tschernobyl in der Ukraine. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2005; 130: 2501-2506
- [31] Bohrer T, Fleischmann P, Tersteegen A, Haase C.: Das weitgehend unbekannte Krankheitsbild des postoperativen permanenten Hypoparathyreoidismus – Konzeption und Validierung eines innovativen Fragebogeninstrumentes. *Zentralblatt für Chirurgie* 2005; 130: 440-448
- [32] Bohrer T, Hagemester M, Elert O. A clinical chameleon: postoperative hypoparathyroidism. *Langenbeck´s Archive of Surgery* 2007; 392: 423-426
- [33] Murphy E, Williams GR. Hypocalcaemia. *Medicine*. 2009; 37(9): 465-8
- [34] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357(3): 266–81
- [35] Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008; 336(7656):1298–3027
- [36] Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. A review of drug-induced hypocalcemia. *J Bone Miner Metab*. 2009; 27(6):635–42
- [37] Dickerson RN. Treatment of hypocalcemia in critical illness—part 1. *Nutrition*. 2007; 23(4):358–61.
- [38] Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008; 359(4):391–403

- [39] Rubin MR, Sliney J, Jr, McMahon DJ, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Therapy of hypoparathyroidism with intact parathyroid hormone. *Osteoporos Int.* 2010; 21(11):1927–34. Epub 2010 Jan 22
- [40] Rubin MR, Bilezikian JP. Hypoparathyroidism: clinical features, skeletal microstructure and parathyroid hormone replacement. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):220-6
- [41] Hirner, Heise - Schnitt für Schnitt, 2004 Thieme Verlag;422
- [42] Marischler: Basics, Endokrinologie, Elsevier Urban &Fischer 2007;46-51
- [43] Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004; 91: 569-74
- [44] Gough IR. Total thyroidectomy: indications, technique and training. *Aust N Z J Surg* 1992; 62: 87-9
- [45] Huang Y-H, Tsai M-M, Lin K-H. Thyroid hormone dependent regulation of target genes and their physiological significance. *Chang Gung Medical Journal.* 2008; 31(4): 325–334
- [46] Pilo A, Iervasi G, Vitek F, Ferdeghini M, Cazzuola F, Bianchi R. Thyroidal and peripheral production of 3,5,3'-triiodothyronine in humans by multicompartamental analysis. *American Journal of Physiology.* 1990; 258(4, part 1): E715–E726
- [47] Spinaz, Fischli: Endokrinologie und Stoffwechsel 2. Auflage, Thieme Verlag 2011; 39
- [48] Berchtold R, Hamelmann H, Peiper H-J, Bruch H-P, Trentz O. Berchtold Chirurgie, Hals und Schilddrüse, Elsevier; 2006 551-567
- [49] <http://www.schilddruesenzentrum-koeln.de/index.php/wissenswerteschilddruese/80-mitglieder-des-schilddruesenzentrum-koeln-ev/rund-um-die-schilddruese/123-operative-therapie-gutartiger-schilddruesenerkrankungen> (Stand 10/2014)
- [50] Hirner, Heise - Schnitt für Schnitt, 2004 Thieme Verlag; 429
- [51] Dralle D, Endokrine Chirurgie, Evidenz und Erfahrung, Individualisierte Medizin in der klinischen Praxis, Schattauer 2014; 140

- [52] Menegaux F, Turpin G, Dahman M, et al. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases. *Surgery*. 1999; 126(3): 479-483
- [53] Praddep PV, Agarwal A, Baxi M, Agarwal G, Gupta SK, Mishra SK. Safety and efficacy of surgical management of hyperthyroidism: 15-Years experience from a tertiary care center in a developing country. *World Journal of Surgery*. 2007; 31(2): 306-312
- [54] Herold et al.; *Innere Medizin*, 2012, 728ff.
- [55] Edouard Battegay et al *Siegenthalers Differentialdiagnose*, Georg Thieme Verlag 2013, 506ff
- [56] Pimpl, W. et al.: Verlaufsbeobachtung von Rekurrensparesen nach Schilddrüsenoperationen, *Chirurg* 1982;53:505-507
- [57] Barraclough, B.H. et al.: Postoperative complications of thyroidectomy. A comparison of two series at an interval of ten years. *Aust. N.Z. Surg.* 1975; 45: 21-29
- [58] C. Gopalakrishnan Nair, Misha J.C. Babu, riju Menon, and Pradeep Jacob. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Mar-Apr; 17(2): 298–303.
- [59] AWMF-Leitlinie 003/002 „Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie – Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie; 08/2010
- [60] Awad AlQahtani, Armen Parsyan, Richard Payne, Roger Tabah. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg.* 2014 august; 57(4): 237-240
- [61] Köbberling J., Hintze G. Differentialindikation zur Schilddrüsenoperation. *Der Chirurg* 1999. Volume 70, Issue 9, pp 971-979
- [62] Sarah C. Oltmann, Andrew V. Brekke, David F. Schneider, Sarah C. Schaefer, Herbert Chen, Rebecca S. Sippel. Preventing post-operative hypocalcemia in Graves' patients: A prospective study. *Ann Surg Oncol.* 2015 Mar; 22(3): 952–958.

- [63] Jing Liu, Anna Bargren, Sarah Schaefer, Herbert Chen, Rebecca S. Sippel. Total Thyroidectomy: a safe and effective treatment for Graves' disease. *J Surg Res.* 2011 June 1; 168(1): 1–4
- [64] Efremidou, Eleni I. et al: The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. *Canadian Medical Association* 2009
- [65] Agarwal G., Aggarwal V. Is total thyreoidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg* 2008; 32: 1313-1324
- [66] Bergenfelz A et al. Complicatopms to thyroid surgery: results as reported in a database from multicenter audit comprising 36.660 patients. *Langenbecks arch Surg* 2008; 393: 667-673
- [67] Thomusch, O.; Sekulla, C.; Dralle, H.: Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Therapiekonzept der benignen Knotenstruma. *Der Chirurg* 2003; 74: 437-443
- [68] Erbil Y. et al. The advantage of near-total thyreoidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391: 567-573
- [69] Nakano, S. et al.: Section 2. Thyroid – Anterior chest wall approach for video-assisted thyreoidectomy using a modified neck skin lifting method. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 56(SUPPL. 1) 2002; 96s-99s
- [70] Thomusch, O.;Hoffmann, T.; Dobschuetz, E.: Wem können Sie zum minimal-invasiven Eingriff raten? *MMW Fortschritte der Medizin* 148(51-52) 2006; 44-5
- [71] Hyun Jun Hong, Won Shik Kim, Yoon Woo Koh, So Yoon Lee, Yoo Seob Shin, Yong Cheol Koo, Yoon A Park, Eun Chang Choi. Endoscopic Thyroidectomy via an Axillo-Breast Approach without Gas Insufflation for Benign Thyroid Nodules and Micropapillary Carcinomas: Preliminary Results. *Yonsei Med J.* 2011 July 1; 52(4): 643–654
- [72] Ravi S. Rao, Titus D. Duncan. Endoscopic Total Thyroidectomy. *JSLs.* 2009 Oct-Dec; 13(4): 522-527
- [73] Billroth, Th.: Erfahrungen über die operative Behandlung des Kropfes; *Wien. Med. Presse* 1877; 47-70

- [74] Leischner, H.: Postoperative Stimmlippenlähmung nach Kropfoperation; Mitt. Med. Chir. 1909; 19:304
- [75] Urban, K.: Die Chirurgie des Kropfes; Deutike Verlag, Wien Leipzig 1938; 2. Auflage
- [76] Gärtner R., Reincke M.: Substitution von Schilddrüsenhormonen. Der Internist. 2008; 49: 538-544
- [77] Vaiman M. et al.: Subtotal and Near Total Versus Total Thyroidectomy for the Management of Multinodular goiter. World J Surg 2008; 32: 1546-1551
- [78] Giles Y et al.: The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. Arch Surg 2004, 139: 179-182
- [79] Sturniolo G, Lo Schiavo MG, Tonante A, D'Alia C, Bonanno L. Hypocalcaemia and hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a clinical biological study and surgical considerations. Int J surg Invest. 2000; 2: 99-105
- [80] Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, Madero R, Gavilan J. Factors related to nerve injury and hypocalcaemia in thyroid gland surgery. Otolaryngol Head Neck surg. 2001; 124: 111-4
- [81] Pattou FP, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulux M, et al. Hypocalcaemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. World J Surg. 1998; 22: 718-24
- [82] Glinoeer D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. Eur J Surg Oncol. 2000; 26: 571-7
- [83] Gac EP, Cabane TP, Amat VJ, Huidobro GF, Rossi FR, et al. Incidence of hypocalcaemia after total thyroidectomy Rev Med Chil. 2007; 135: 26-30
- [84] De Toma G. et al. Total thyroidectomy in the treatment of multinodular toxic goiter. G Chir. 1995; 16: 373-376
- [85] Fodor GJ, Kotrec M, Bacskai K, et al. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. J Hypertens. 2005; 23: 1261-6.

- [86] Lindberg M, Ekstrom T, Moller M, et al. Asthma care and factors affecting medication compliance: the patient's point of view. *Int J Qual Health Care*. 2001; 13: 375–83
- [87] Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014;101(4):307–320
- [88] Erbil Y, Barbaros U, Temel B, et al. The impact of age, vitamin D₃ level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg*. 2009; 197(4): 439–446
- [89] Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*. 2002; 131(5): 515–520
- [90] Scurry WC, Jr, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack BC., Jr Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope*. 2005; 115(8): 1362–1366
- [91] Ireneusz Nawrot, Aneta Pragacz, Krzysztof Pragacz, Wiesław Grzesiuk, Marcin Barczyński. Total Thyroidectomy is Associated with Increased Prevalence of Permanent Hypoparathyroidism. *Med Sci Monit*. 2014; 20: 1675–1681
- [92] Hallgrímsson P, Nordenström E, Bergenfelz A, Almquist M. Hypocalcemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goitre. *Langenbecks Arch Surg*. 2012; 397(7): 1133–37
- [93] Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*. 2004; 28(3): 271-6
- [94] Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 127: 289–93
- [95] Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. *Head Neck*. 2002; 24: 63–67
- [96] http://www.schilddruesenguide.de/kosten_sd_therapie.html
- [97] <http://online.rote-liste.de/>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patientenkollektiv.....	20
Abbildung 2: Vergleich Gesamtkollektiv (n=1996) und Unterkollektiv (n=413 und n=281).....	31
Abbildung 3: Anteil der Patienten mit postoperativer Hypocalcämie.....	31
Abbildung 4: postoperativer Calciumwert (klassiert) geschlechtsunabhängig.....	34
Abbildung 5: postoperativer Calciumwert (klassiert) unterteilt nach Geschlechtsanteil.....	34
Abbildung 6: Diagnosen vor Schilddrüsenoperation (unterteilt nach Geschlecht)	36
Abbildung 7: Operationsmethode (anteilig) der Patienten mit signifikanter Hypocalcämie (< 2,0 mmol/l), die den Fragebogen beantworteten.	38
Abbildung 8: Häufigkeit konventioneller und minimal-invasiver Operationen bei Patienten mit signifikanter Hypocalcämie und Rückmeldung.....	41
Abbildung 9: Postoperative Recurrensparese.....	42
Abbildung 10: Thyroxin Dosierung der Patienten, die den Fragebogen beantworteten.....	44
Abbildung 11: Thyroxin-Tagesdosis in Bezug auf Operationsmethode.....	56
Abbildung 12: Hypocalcämiesymptome nach 1 Jahr bezogen auf postoperativen Calciumwert.....	66
Abbildung 13: Calciumeinnahme nach 1 Jahr bezogen auf postoperativen Calciumwert.....	68
Abbildung 14: Patientenzufriedenheit in Bezug auf die Dauer von Hypocalcämiesymptome.....	71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Physiologische Wirkung von Schilddrüsenhormonen.....	16
Tabelle 2:	Rückmeldung.....	24
Tabelle 3:	Patientenalter bei Operation (gruppiert).....	26
Tabelle 4:	T-Test für Patientenalter bei Operation (gruppiert).....	26
Tabelle 5:	Geschlechtererteilung (gruppiert).....	26
Tabelle 6:	postoperativer Calciumwert (gruppiert).....	27
Tabelle 7:	Operateur (gruppiert).....	27
Tabelle 8:	Operationsmethode (gruppiert).....	28
Tabelle 9:	Minimal-invasive Operationen (gruppiert).....	28
Tabelle 10:	Operationen pro Kalenderjahr.....	30
Tabelle 11:	postoperativer Calciumwert (klassiert) des Gesamtkollektivs nach Geschlecht unterteilt.....	33
Tabelle 12:	Diagnosen vor Schilddrüsenoperation.....	36
Tabelle 13:	Operationsmethode.....	38
Tabelle 14:	Minimal-invasive Operationen.....	39
Tabelle 15:	Operationstechnik pro Kalenderjahr der Patienten mit signifikanter Hypocalcämie und Rückmeldung.....	40
Tabelle 16:	Hypocalcämiesymptome.....	45
Tabelle 17:	Dauer Calciumsubstitution.....	46
Tabelle 18:	Aktuelle Calciumdosierung.....	47
Tabelle 19:	Dauer Vitamin D-Substitution.....	48

Tabelle 20:	Vitamin D-Präparat.....	48
Tabelle 21:	Aktueller Calciumwert (klassiert).....	49
Tabelle 22:	Hypocalcämiesymptome 1 Jahr postoperativ.....	52
Tabelle 23:	Calciumeinnahme 1 Jahr postoperativ.....	52
Tabelle 24:	Vitamin D-Substitution 1 Jahr postoperativ.....	53
Tabelle 25:	Thyroxin-Tagesdosis und Operationsmethode.....	55
Tabelle 26:	Hypocalcämiesymptome und Patientenalter.....	57
Tabelle 27:	Operationsmethode und Hypocalcämiesymptome.....	58
Tabelle 28:	Operationsmethode und Calciumeinnahme.....	59
Tabelle 29:	Operationstechnik und Hypocalcämiesymptome.....	60
Tabelle 30:	Operationstechnik und Calciumeinnahme.....	61
Tabelle 31:	Hypocalcämiesymptome und Operateur.....	62
Tabelle 32:	Calciumeinnahme und Operateur.....	63
Tabelle 33:	Hypocalcämiesymptome und Diagnose.....	64
Tabelle 34:	Calciumeinnahme und Diagnose.....	65
Tabelle 35:	Hypocalcämiesymptome und postoperativer Calciumwert.....	67
Tabelle 36:	Calciumeinnahme und postoperativer Calciumwert.....	69
Tabelle 37:	Patientenzufriedenheit und Hypocalcämiesymptome.....	70
Tabelle 38:	Patientenzufriedenheit und Calciumeinnahme.....	72
Tabelle 39:	Patientenzufriedenheit und Nachblutungen.....	73
Tabelle 40:	Patientenzufriedenheit und Recurrensparese.....	73

Anhang

Patientenfragebogen

Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage eine Antwort an

1. Seit der Schilddrüsen-Operation nehme ich regelmäßig Schilddrüsenhormone ein
 stimmt stimmt nicht
2. Es handelt sich aktuell um ein Präparat der folgenden Gruppen
 L-Thyroxin, Berlthyrox, Thevier, Euthyrox,
 Thyronajod, Jodthyrox, L-Thyroxin Henning plus
 Novothyral, Prothyrid
3. Meine aktuelle Thyroxin-Tagesdosis liegt bei
 75 µg oder weniger 100 µg 125 µg
 150 µg mehr als 150 µg
4. Nach der Schilddrüsen-Operation traten bei mir ein Kribbeln oder Krämpfe in Händen und/oder Füßen auf
 nie für weniger als 3 Monate für bis zu einem Jahr
 für mehr als ein Jahr jetzt immer noch
5. Nach der Schilddrüsen-Operation musste ich **Calcium** einnehmen
 nie für wenige Tage
 für weniger als 3 Monate für bis zu einem Jahr
 für mehr als 1 Jahr jetzt immer noch
6. Aktuell nehme ich täglich noch ein:
 kein Calcium, bis zu 1 g Calcium mehr als 1 g Calcium
7. Nach der Schilddrüsen-Operation musste ich eines der unten genannten **Vitamin D-Präparate** einnehmen
 nie für weniger als 3 Monate
 für bis zu einem Jahr für mehr als 1 Jahr jetzt immer noch

8. Aktuell nehme ich täglich noch ein Präpat aus einer der folgende Gruppen ein
- Vitamin D3, Vigantoletten, Vigantol-Öl, Decristol, D3-Vicotrat, Dedrel
 - Alfacalcidol, Bondiol, Doss, EinsAlpha
 - Calcitriol, Decostriol, Osteotriol, Rocaltrol
 - A.T. 10, Tachystin
 - Dedrogyl-Tropfen
9. Aktuell nehme ich noch ein **Kombinations-Präparat aus Calcium und Vitamin D3** ein, z. B. CalciCare-D3, CalciDoc, Calcigen D, Calcilac, Calcimagon-d3, Calcimed-d3, Calcium-D3, Calcium-D3, Frubiase Calcium Osofortin, Osteoplus.
- stimmt stimmt nicht
10. Bei mir wird von einem Arzt noch regelmäßig die Calcium-Konzentration im Blut überprüft
- stimmt nicht seltener als 1 x im Jahr
- alle 6 – 12 Monate häufiger als zweimal im Jahr
- Der aktuelle Calciumwert beträgt (falls bekannt) _____
11. Bei mir ist eine Osteoporose bekannt stimmt stimmt nicht
12. Ich würde mich auch heute noch mal zu der Schilddrüsen-Operation entschließen
- stimmt stimmt nicht

Patientenanschreiben

Herrn / Frau
Martin Mustermann
X-Strasse
00000 X-Stadt

Betr. Befragung zur Calciumbehandlung nach
Schilddrüsenoperationen

Sehr geehrter Herr Mustermann /sehr geehrte Frau Mustermann,

im Jahr XXX erfolgte bei Ihnen in unserem Krankenhaus eine Schilddrüsenoperation. Sie gehören zu den wenigen Patienten, bei welchen es nach der Operation zu einer Verminderung des Calciumwertes im Blut kam.

Wir möchten die Qualität unserer Arbeit verbessern und zukünftig diese gelegentlich bei Schilddrüsenoperationen auftretende Komplikation vermeiden und besser behandeln. Sie können uns hierbei unterstützen, indem Sie die auf der Rückseite formulierten Fragen beantworten und uns diesen Fragebogen in dem beigefügten Umschlag zurück senden.

Hierdurch helfen Sie, die nach Schilddrüsenoperationen manchmal auftretende Calcium-Verminderung in Zukunft besser einzuschätzen, möglichst zu vermeiden und zu behandeln. All Ihre Angaben werden keinesfalls weitergegeben und natürlich anonym ausgewertet. Sollten Sie weitere, ausführlichere Informationen zu dieser Befragung wünschen, können Sie diese jederzeit unter den oben genannten Kontaktdaten anfragen. Es würde uns sehr freuen, wenn sie sich kurz Zeit nehmen und den Fragebogen ausfüllen würden.

Für Ihre Hilfe sind wir Ihnen sehr dankbar.

Mit freundlichen Grüßen

M. Adrian
Assistenzarzt
Abteilung Innere Medizin II

Prof. Dr. T. H. Schürmeyer
Internist, Gastroenterologe, Endokrinologe
Chefarzt Abteilung Innere Medizin II

Poster 58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)

**Langfristige Persistenz einer postoperativen Hypocalcemia –
Nachuntersuchung nach Operation benigner Schilddrüsenerkrankungen**

Martin Adrian, Christina Schürmeyer, Denise Roos und Thomas H. Schürmeyer.
Abt. Innere Medizin II, Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier



Hintergrund

In Deutschland werden jährlich mehr als 100.000 Patienten an der Schilddrüse operiert. Zweck Vermeidung von Rezidiven besteht die Tendenz zu aggressiveren Operationsmethoden (Abb. 1), die aber auch bei Anwendung modernster Operationsmethoden mit einer höheren Rate direkt postoperativ auftretender Hypocalcämien einher gehen (Tab. 1, Spalte B). Wir untersuchten die Persistenz einer behandlungsbedürftigen Hypocalcämie über längere Zeit.

Methode

In den Jahren 2001 - 2010 wurden 1996 Patienten aufgrund einer benignen Schilddrüsenerkrankung im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen von 58 Operateuren des chirurgischen oder HNO-ärztlichen Fachgebiets operiert. In den ersten 3 Tagen nach der Operation trat bei 412 Patienten (20.6 %) eine Hypocalcämie unter 2,0 mmol/l auf. Jetzt erfolgte eine Nachuntersuchung der betroffenen Patienten mindestens 4 Jahre und im Mittel 8,5 ± 4,0 Jahre nach der Operation.

Bei 281 (68 %) der Patienten war eine Nachuntersuchung möglich. 2 % waren zwischenzeitlich verstorben, 17 % an einen unbekanntem Ort verzogen und 11 % lehnten eine Nachuntersuchung ab. Das nachuntersuchte Patientenkollektiv unterschied sich nicht von dem Gesamtkollektiv der Patienten mit ursprünglicher Hypocalcämie, was Rückschlüsse auf das Gesamtkollektiv ermöglicht.

Resultate

Abhängig von der Invasivität der Schilddrüsenoperation finden sich hochgerechnet auf das operierte Gesamtkollektiv auch 1 Jahr postoperativ Symptome einer Hypocalcämie bei 5,6 – 10,3 % der Patienten. Eine Calcium-Substitution wird bei 4,4 – 9,2 % und eine Therapie mit kurzwirksamen Vitamin D-Analoga bei 2,8 – 5,8 % der operierten Patienten durchgeführt (Tabelle 1, Spalte D, E, F). Ein besonders hohes Risiko für eine persistierende Hypocalcämie besteht bei Patienten mit M. Basedow, die total thyreoidektomiert wurden (Tabelle 2, Spalte D, E, F). Eine mikroinvasive Operationstechnik geht mit keiner signifikant höheren oder geringeren postoperativen Hypocalcämie-Rate einher. Die Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Resultaten der Literatur ähnlich großer Untersuchungsserien (Tabelle 3, #21).

Mode of thyroidectomy	A				B				C				D				E				F			
	Pat. having surgery		Ca <2,0 mmol/l day 1-3 after surgery		1 year Follow-up-patients		Symptoms of hypocalcemia after 1 year		Substitution of calcium after 1 year		Vitamin D-Analogs after 1 year													
	n	% of A	n	% of B	n	% of C	n	% of D	n	% of E	n	% of F	n	% of G	n	% of H	n	% of I	n	% of J	n	% of K		
(1)total	872	28,7%	233	26,7%	161	69,0%	62	38,5%	10,3%	57	35,4%	9,2%	35	21,7%	5,8%									
(2)near total (remnant <5g)	474	23,7%	123	25,9%	80	65,0%	33	23,8%	6,2%	17	21,3%	5,5%	14	17,5%	4,5%									
(3)subtotal (remnant 5-8g) including thyroidectomy	546	27,3%	96	17,6%	40	71,4%	14	35,0%	5,6%	11	27,5%	4,4%	7	17,5%	2,8%									
(4)subtotal (remnant <4g)	44	2,2%	0	0%	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
(5)Other	13	0,6%	0	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
Summe	1996	41,2%	412	20,6%	281	68,2%	95	33,8%	7,0%	85	30,2%	6,2%	56	19,9%	4,1%									

Tabelle 1: vorübergehende und persistierende Hypocalcämie-Rate, Symptome und notwendige Substitutionstherapie in Abhängigkeit zur Radikalität des Operativverfahrens..

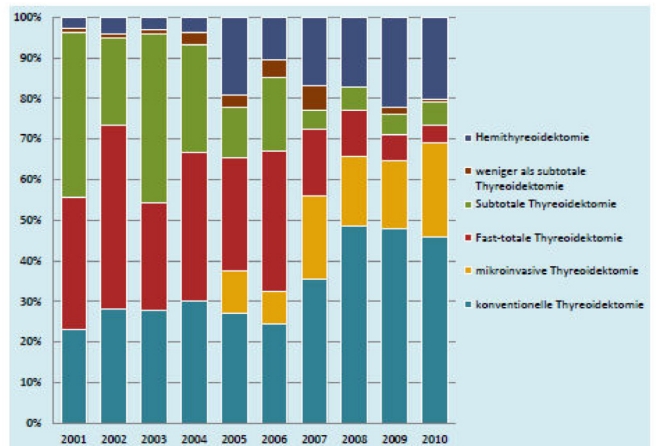


Abb. 1: Entwicklung der Operationsmethoden vom Jahr 2000 - 2010

Autor	Jahr (Publikation)	Patienten			Passagere Recurrensparese (%)			Permanente Recurrensparese (%)			Passagere Hypocalcämie (%)			Permanente Hypocalcämie (%)			
		ST	NT	TT	ST	NT	TT	ST	NT	TT	ST	NT	TT	ST	NT	TT	
	retrospektiv																
11	1993	430		178				3,0	4,0								
18	1995	122		79	0,0	0,0	0,0	0,0	9,7		13,9	7,0	5,7				
8	1998	108		451	0,9	0,6			25,0		29,0						
9	2000	71	39	61				2,2	15,4	37,7							
19	2001	4571		324	?			8,6	0,7	0,9	?	28,4	0,7	0,9			
20	2003	71		58	0,0	1,7	0,0	0,0	19,7		24,1	0,0	0,0				
21	2003	4980		88	1,7	4,3	0,8	2,3	6,3		21,6	0,9	10,3				
13	2004	95		105	6,3	8,5	0,0	1,0	9,3		11,4	0,0	1,0				
14	2004	109		109	0,9	0,9	0,0	0,0	0,9		1,8	0,0	0,0				
10	2005	170	320	260	2,4	0,6	1,9	0,6	0,0	0,0	8,2	12,2	30,0	0,0	0,4		
15	2005	35	48	17	2,8	4,2	5,9	0,0	2,1	0,0	14,3	15,6	35,3	0,0	2,1	5,8	
	prospektiv																
7*	1998	72		69	3,0	3,0	1,0	0,0	18,0		35,0	1,0	3,0				
16*	2006		112	104		0,9	0,9	0,0	0,0		9,8	26,0	0,0	0,0			

Tabelle 3: passagere und persistierende Komplikationsraten nach subtotaler (ST), fast-totale (NT) und totaler Thyreoidektomie (TT) verschiedener Studien der letzten Jahre *

Underlying disease	A				B				C				D				E				F			
	Pat. having surgery		Ca <2,0 mmol/l day 1-3 after surgery		1 year Follow-up-patients		Symptoms of hypocalcemia after 1 year		Substitution of calcium after 1 year		Vitamin D-Analogs after 1 year													
	n	% of A	n	% of B	n	% of C	n	% of D	n	% of E	n	% of F	n	% of G	n	% of H	n	% of I	n	% of J	n	% of K		
(1)Mikrovaskulär	1515	38,5%	385	25,4%	244	62,7%	87	35,7%	8,4%	74	30,3%	7,1%	48	19,7%	4,6%									
(2)Unikervaskulär	333	8	2,4%	1	7,0%	1	16,7%	0,4%	1	16,7%	0,4%	1	16,7%	0,4%										
(3)Grave's disease	124	48	38,7%	21	64,5%	7	22,6%	8,7%	10	32,3%	11,5%	7	22,6%	8,7%										
(5)Others (e.g. cystic)	24	1	4,1%																					
Summe	1996	41,2%	412	20,6%	281	68,2%	95	33,8%	7,0%	85	30,2%	6,2%	56	19,9%	4,1%									

Tabelle 2: vorübergehende und persistierende Hypocalcämie-Rate, Symptome und notwendige Substitutionstherapie in Abhängigkeit von der operierten Grunderkrankung

*11) Papadimitrakaki et al. (2008) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: patient safety and results of published reports. *Int J Surg* 16(1): 93-98
 *18) Gattuso et al. (2008) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int J Surg* 16(1): 202-206
 *8) Darda et al. (2002) Weight loss and thyroidectomy in benign nodular disease: a retrospective study. *Int J Surg* 10(1): 12-17
 *9) Gattuso et al. (2005) Comparison of the management of multinodular goiter: total and subtotal thyroidectomy. *Int J Surg* 13(1): 100-105
 *13) Gattuso et al. (2004) Multinodular goiter: retrospective analysis of 600 cases. *Int J Surg* 12(1): 100-105
 *10) Gattuso et al. (2005) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter in an endemic region. *Arch Surg* 140(1): 87-91
 *15) Gattuso et al. (2005) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter in an endemic region. *Arch Surg* 140(1): 87-91
 *7) Gattuso et al. (2005) The advantage of total thyroidectomy in total preparation for total thyroidectomy in multinodular goiter. *Int J Surg* 13(1): 100-105
 *16) Gattuso et al. (2006) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int J Surg* 14(1): 100-105

*19) Gattuso et al. (2001) Comparison of surgical techniques for treatment of benign nodular multinodular goiter. *Int J Surg* 19(1): 101-104
 *20) Gattuso et al. (2008) The advantage of total thyroidectomy in total preparation for total thyroidectomy in multinodular goiter. *Langenbecks Arch Surg* 393(1): 367-371
 *21) Gattuso et al. (2005) Total thyroidectomy with subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int J Surg* 13(1): 100-105
 *22) Gattuso et al. (2005) Subtotal thyroidectomy with and without total thyroidectomy for multinodular goiter. *Int J Surg* 13(1): 100-105
 *23) Gattuso et al. (2005) Comparison of subtotal thyroidectomy with and without total thyroidectomy for multinodular goiter. *Int J Surg* 13(1): 100-105
 *24) Gattuso et al. (2005) Comparison of subtotal thyroidectomy with and without total thyroidectomy for multinodular goiter. *Int J Surg* 13(1): 100-105

Long-Term Outcome of Short-Term Hypocalcemia Following Various Modes of Thyroidectomy

LBT-013

Martin Adrian, Christina Schürmeyer, Denise Roos und Thomas H. Schürmeyer.
Department of Internal Medicine II, Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier, Germany



Introduction:

Hypoparathyroidism resulting in hypocalcemia is a major complication of thyroid surgery. Recently a trend toward radical surgery can be demonstrated (Fig. 1).

Method:

We analysed the rate of short term, postoperative (day 1 – 3) hypocalcemia < 2,0 mmol/l in 1996 patients having surgery of bilateral nodular goiter (BG, n=1515), unilateral nodular goiter (UG, n=333) and Grave's disease (GD, n=124) from year 2001 – 2010. 872 patients had total thyroidectomy (TT), 474 near total thyroidectomy (NT, remnant < 5 g), 546 subtotal thyroidectomy (ST, remnant 5 – 8 g) and 44 less than ST (LT, remnant > 8 g). In 2014 with a minimum follow-up time of 4 years persistence of hypocalcemia was evaluated in 281 of 412 patients (68 %) suffering from short-term hypocalcemia 8,5 ± 4 years after surgery. 32 % of the patients had no follow-up: 2 % had died, 17 % moved to an unknown address and 11 % refused to participate in the evaluation and in 2 % the follow-up data were incomplete.

Results are demonstrated in Tab. 1 and 2:

Data show short-term hypocalcemia in 26.7 % (total), 25.9 % (near-total), 16.1 % (subtotal), 9.9 % (less than subtotal) and in 23,4 % (bilateral goiter), 2,4 % (unilateral goiter) and 38.7 % (Grave's disease) of the patients having thyroidectomy. 1 year postoperatively in 34 % of the follow-up patients symptoms of hypocalcemia persisted. 30 % had to take calcium and 20 % short-acting vitamin D analogues.

Conclusion

It can be calculated, that symptoms of hypocalcemia persisted for at least 1 year in 10.3 % (total), 6.2 % (near-total), 5.6 % (subtotal), 0 % (Less than subtotal), in 8.4 % (bilateral goiter), 0.4 % (unilateral goiter) and 8.7 % (Grave's disease) patients. A higher rate of short-term hypocalcemia persisting for at least 1 year results from more radical modes of thyroid surgery especially in patients with Grave's disease and bilateral goiter.

References:

- (1) Thompson CC, et al. (2008) Total compared with total thyroidectomy in benign nodular disease: persistent and resolved of published reports. *Int J Surg* 16(10): 605-606
- (2) Michalski M, et al. (2008) Total versus subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int J Surg* 16(10): 602-604
- (3) De A N, et al. (2002) Long-term thyroid disease: 20-year experience in surgical thyroid disease. *Ann Surg* 235(1): 112-117
- (4) Ochi H, et al. (2003) Comparison of the complications of total, near-total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goiter. *Indian J Surg* 1(2): 59-62
- (5) La Renna S, et al. (2003) Nodular goiter: retrospective analysis of 808 cases. *J Clin Pathol* 56(10): 891-896
- (6) Sosa JA, et al. (2004) Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region. *Ann Surg* 239(1): 67-70
- (7) Ochi H, et al. (2004) The advantage of total thyroidectomy versus subtotal thyroidectomy for multinodular goiter. *Ann Surg* 239(1): 279-282
- (8) Ochi H, et al. (2005) Comparison of surgical techniques for treatment of large toxic multinodular goiter. *World J Surg* 29(10): 1202-1205
- (9) Ochi H, et al. (2005) The advantage of near-total thyroidectomy in total thyroidectomy for multinodular goiter. *Laryngoscope* 115(10): 1873-1876
- (10) De A N, et al. (1998) Total thyroidectomy in the treatment of multinodular toxic goiter. *J Clin Endocrinol* 78(1): 175-178
- (11) Michalski M, et al. (2002) Subtotal, total and near-total thyroidectomy for multinodular toxic goiter. *Surg Today* 32(10): 888-892
- (12) Ochi H, et al. (2002) Comparison of different thyroidectomy techniques for benign thyroid disease. *Indian J Surg* 1(2): 725-727
- (13) Thompson CC, et al. (2002) In primary total thyroidectomy for benign multinodular goiter: Results of a prospective quality assurance study of 66 hospitals affecting effectiveness of care. *Int J Surg* 11(1): 437-440

Mode of thyroidectomy	Pre. hypocalc. surgery		Ca < 2.0 mmol/l day 1-3 after surgery		1 year Follow-up patients		Symptoms of hypocalcemia after 1 year		Substitution of calcium after 1 year		Vitamin D-Analogs after 1 year	
	n	%	n	% of A	n	% of B	n	% of C	n	% of D	n	% of E
[1] total	872	26.7%	288	33%	183	21%	103	12%	127	15%	68	8%
[2] near-total (remnant < 5g)	474	25.9%	154	32%	101	21%	57	12%	72	15%	34	7%
[3] subtotal (remnant 5-8g)	546	16.1%	88	16%	40	7%	22	4%	22	4%	11	2%
[4] less than subtotal (remnant > 8g)	44	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
[5] total	58	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Summe	1996	412	26.7%	288	183	103	127	68	127	68	34	17%

Tab. 1: The mode of thyroidectomy influences the rate of short-term hypocalcemia (day 1 – 3) and the occurrence of long-term (1 year) symptoms of hypocalcemia affording a substitution of calcium and vitamin D analogues

Underlying disease	Pre. hypocalc. surgery		Ca < 2.0 mmol/l day 1-3 after surgery		1 year Follow-up patients		Symptoms of hypocalcemia after 1 year		Substitution of calcium after 1 year		Vitamin D-Analogs after 1 year	
	n	%	n	% of A	n	% of B	n	% of C	n	% of D	n	% of E
[6] bilateral nodular goiter	1515	38.7%	502	33%	296	20%	157	10%	191	13%	98	6%
[7] unilateral nodular goiter	333	8.4%	52	16%	26	8%	14	4%	17	5%	8	2%
[8] Grave's disease	124	3.1%	40	32%	21	17%	7	6%	10	8%	7	6%
[9] other (e.g. cystic deg.)	24	0.6%	4	17%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Summe	1996	412	26.7%	288	183	103	127	68	127	68	34	17%

Tab. 2: The disease resulting in thyroidectomy influences the rate of short-term hypocalcemia (day 1 – 3) and the occurrence of long-term (1 year) symptoms of hypocalcemia affording a substitution of calcium and vitamin D analogues

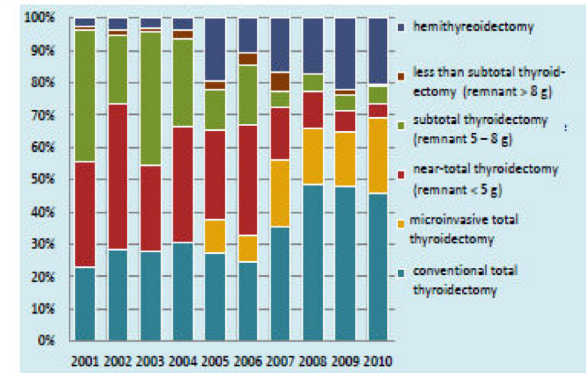


Fig. 1: Modes of thyroidectomy changing from 2000 - 2010

Year	n	Pre. hypocalc. surgery	Total			Near-total			Subtotal			Less than subtotal		
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2001	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2002	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2003	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2004	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2005	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2006	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2007	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2008	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2009	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
2010	1000	26.7%	267	26.7%	183	18.3%	127	12.7%	68	6.8%	34	3.4%	17	1.7%
Summe	10000	26.7%	2670	26.7%	1830	18.3%	1270	12.7%	680	6.8%	340	3.4%	170	1.7%

Tab. 3: Short-term and persisting rate of complications after subtotal (ST), near-total (NT) and total thyroidectomy (TT) in various reports throughout the last years. Comparison of the reports is difficult due to different definitions of hypocalcemia, subtotal and total thyroidectomy and variations in the follow-up periods.

Erklärung nach §2 Abs. 2 Nrn. 6 und 7

Ich, Martin Adrian, erkläre , dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel "langfristige Persistenz einer postoperativen Hypocalcämie - Nachuntersuchung nach Operation benigner Schilddrüsenerkrankung" im Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen Trier unter Betreuung von Prof. Dr. med. Thomas H. Schürmeyer ohne sonstige Hilfe durchgeführt habe und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung der Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Die Ergebnisse der Dissertation wurden auf dem 58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) im März 2015 in Lübeck sowie auf der 97. Jahrestagung der Endocrine Society in San Diego (USA) als Posterpräsentation veröffentlicht und wissenschaftlich diskutiert.

Konz, 28.09.2015

Martin Adrian

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Thomas H. Schürmeyer für die großzügige Überlassung des interessanten Themas und insbesondere für die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Erstellung dieser Dissertation.

Frau S. Peters, Frau J. Kugel, Frau S. Stein und Frau D. Roos danke ich für die Hilfe beim Versenden der Anschreiben und Fragebögen

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinen Eltern und meiner Freundin Susanne für die Geduld und Nachsicht, die sie in dieser Zeit aufgebracht haben.