

Aus der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses Martha-Maria München
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwigs-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H. Fürst

**Komplikationsraten bei ein- oder zweizeitiger radikaler
Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion
beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC)**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Mira Hannah Harmsen

aus

München

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Heinrich Fürst

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Roland Gärtner
Prof. Dr. Gabriele Pöpperl

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Andreas Walter

Dekan: Prof. Dr. med. dent Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 01.10.2015

Eidesstattliche Versicherung

Harmsen, Mira Hannah

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Komplikationsraten bei ein- oder zweizeitiger radikaler Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC)

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen, keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin

Tilman Harmsen gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	5
1 Einleitung	7
1.1 Maligne Tumoren der Schilddrüse (Struma maligna).....	7
1.2 Klassifikation der Struma maligna.....	9
1.3 Therapie der Struma maligna.....	12
1.4 Die Komplikationen der operativen Therapie der Struma maligna.....	15
1.5 Überleitung zur Fragestellung.....	18
2 Fragestellung	19
3 Material und Methoden	20
3.1 Studiendesign und –ablauf.....	20
3.2 Datenerhebung/-erfassung.....	21
3.2.1 Allgemeine Patientenangaben.....	21
3.2.2 Präoperative Situation.....	21
3.2.3 Diagnosestellung.....	21
3.2.4 Operatives Vorgehen.....	22
3.2.5 Postoperative Situation.....	22
3.2.6 Beschreibung des Schilddrüsenmalignoms.....	24
3.2.7 Todesfall.....	24
3.3 Datenauswertung.....	25
4 Patientengut	26
5 Ergebnisse	32
5.1 Operative Behandlung.....	32
5.1.1 Patienten mit totaler Thyreoidektomie.....	32
5.1.2 Patienten mit subtotaler Thyreoidektomie.....	33
5.2 Einteilung in 7 Behandlungsgruppen.....	35
5.3 Postoperative Komplikationen.....	37
5.3.1 Gruppe I a – Thyreoidektomie in einer Operation ohne zentrale Lymphknotendissektion 37	
5.3.1.1 Recurrensparesen der Gruppe I a.....	38
5.3.1.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I a.....	39
5.3.1.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I a.....	40
5.3.2 Gruppe I b – Thyreoidektomie in einer Operation mit einseitiger zentraler Lymphknotendissektion.....	40
5.3.2.1 Recurrensparesen der Gruppe I b.....	42
5.3.2.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I b.....	43
5.3.2.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I b.....	43
5.3.3 Gruppe I c – Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion.....	44
5.3.3.1 Recurrensparesen der Gruppe I c.....	45
5.3.3.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I c.....	46
5.3.3.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I c.....	47
5.3.4 Gruppe I d – subtotale Thyreoidektomien.....	47
5.3.4.1 Recurrensparesen der Gruppe I d.....	49

5.3.4.2	Hypoparathyreoidismus der Gruppe I d.....	50
5.3.4.3	Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I d.....	51
5.3.5	Gruppe II a – Thyreoidektomie in 2 Operationen ohne zentrale Lymphknotendissektion	51
5.3.5.1	Recurrensparenzen der Gruppe II a.....	53
5.3.5.2	Hypoparathyreoidismus der Gruppe II a.....	53
5.3.5.3	Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II a.....	54
5.3.6	Gruppe II b – Thyreoidektomie in 2 Operationen mit einseitiger zentraler Lymphknotendissektion.....	55
5.3.6.1	Recurrensparenzen der Gruppe II b.....	57
5.3.6.2	Hypoparathyreoidismus der Gruppe II b.....	58
5.3.6.3	Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II b.....	59
5.3.7	Gruppe II c – Thyreoidektomie in 2 Operationen mit beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion.....	59
5.3.7.1	Recurrensparenzen der Gruppe II c.....	61
5.3.7.2	Hypoparathyreoidismus der Gruppe II c.....	61
5.3.7.3	Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II c.....	62
5.4	Statistische Auswertung.....	63
5.4.1	Recurrensparese.....	63
5.4.2	Hypoparathyreoidismus.....	65
5.4.3	Wundinfektion und Nachblutung.....	67
5.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	70
5.5.1	Operative Behandlung.....	70
5.5.2	Postoperative Komplikationen.....	70
6	Diskussion.....	72
6.1	Einleitung der Diskussion.....	72
6.2	Die operative Therapie des gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms.....	74
6.2.1	Die totale Thyreoidektomie.....	74
6.2.2	Die Lymphknotendissektion.....	75
6.2.3	Papilläres Mikrokarzinom.....	76
6.3	Postoperative Komplikationen.....	79
6.3.1	Recurrensparese.....	79
6.3.2	Hypoparathyreoidismus.....	81
6.3.3	Wundinfektion.....	84
6.3.4	Nachblutung.....	85
7	Zusammenfassung.....	87
8	Abbildungsverzeichnis.....	90
9	Tabellenverzeichnis.....	91
10	Literaturverzeichnis.....	94
11	Lebenslauf.....	98
12	Danksagung.....	99

1 Einleitung

1.1 Maligne Tumoren der Schilddrüse (Struma maligna)

In etwa 95 % der Malignome der Schilddrüse sind Karzinome. 80 % davon gehören zu den gut differenzierten follikulären oder papillären Karzinomen, ca. 10 % zu den undifferenzierten und um die 5 bis 8 % zu den medullären Karzinomen.¹

Die jährliche Inzidenz der Schilddrüsenkarzinome beträgt weltweit 4/100000 bei Frauen und 1,5/100000 bei Männern, womit sie zu den seltenen Tumoren zu zählen sind. Sie machen 1,5 % der Tumore bei Frauen und 0,5 % der Tumore bei Männern aus. Die geschätzten Inzidenzen für die Bundesrepublik Deutschland liegen bei 8,4/100000 für Frauen, was 1,7 % aller Tumoren ausmacht, und bei 3,8/100000 für Männer (0,7% aller Tumore). Somit zeigt sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts, insbesondere im 3. bis 6. Lebensjahrzehnt. Zudem lässt sich beobachten, dass die Neuerkrankungsrate im Alter zunimmt, wobei auch schon im Jugendalter relativ häufig Schilddrüsenkarzinome auftreten, vergleicht man sie mit anderen Malignomen. Hier überwiegen die papillären Karzinome.² Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom dagegen betrifft vorwiegend ältere Patienten.³

Eine externe Bestrahlung der Halsregion mit ionisierenden Strahlen, insbesondere im Kindes- bzw. Jugendalter, stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Karzinoms der Schilddrüse dar. Dagegen findet sich bisher kein Hinweis auf ein erhöhtes Karzinomrisiko bei Patienten, die eine Radiojodtherapie erhielten.

Auch chronischer Jodmangel erhöht die Karzinominzidenz nicht, wie epidemiologische Studien belegen. Es bewirkt jedoch offenbar eine Verschiebung der histologischen Malignomtypen. Der Anteil von niedrig differenzierten follikulären und undifferenzierten Karzinomen ist in Jodmangelgebieten höher (30-40 % follikuläre Karzinome), wohingegen in Nicht-Jodmangelgebieten das papilläre Schilddrüsenkarzinom überwiegt.^{1,2}

Es ist jedoch bekannt, dass sich bei anderen, gutartigen Schilddrüsenerkrankungen zusätzlich ein Karzinom entwickeln kann – so findet sich zum Beispiel bei der Basedow-Struma eine Karzinominzidenz von 0,1-9,0 %, bei der Struma nodosa mit Überfunktion

liegt diese bei ca. 0,5 %. Bei einer bestehenden Hashimoto-Thyreoiditis zeigt sich dagegen ein gehäuftes Auftreten von malignen Lymphomen.³

Einen genetischen Defekt als Risikofaktor bzw. Ursache der Entstehung einer Struma maligna kennt man beim medullären Karzinom. Die familiäre Form dieses Karzinomtyps tritt in 25 % der Fälle auf.² Hier können sich zudem auch andere Tumoren endokriner Organe finden (multiple endokrine Neoplasie Typ 2).³ Daneben wurde auch beim papillären Karzinom eine familiäre Häufung beobachtet.⁴ In der Behandlung der Struma maligna spielen die operative Therapie, die Radiojodtherapie, die externe Strahlentherapie und auch die suppressive Schilddrüsenhormonbehandlung eine wichtige Rolle. Entscheidend für die Wahl der optimalen Therapie ist hier in erster Linie die Histologie der Struma maligna (Siehe hierzu auch Kapitel 1.3. Therapie der Struma maligna).

Prognostisch lässt sich die Aussage treffen, dass die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate des papillären Karzinoms bei 83 %, die 10-Jahresüberlebensrate bei 81 % liegt. Das papilläre Mikrokarzinom (Größe unter 1 cm) zeigt dabei eine besonders günstige Prognose - hier liegen die Langzeitüberlebensraten bei 100 %. Bei den follikulären Schilddrüsenkarzinomen muss zur Beurteilung der Prognose zwischen minimal-invasiven und grob-invasiven Tumoren unterschieden werden: bei Ersteren findet sich eine 10-Jahresüberlebensrate von ca. 90 %, wohingegen das 5-Jahres-Überleben bei den grob-invasiven Karzinomen etwa 50 % beträgt. Bei den undifferenzierten (anaplastischen) Schilddrüsenkarzinomen lässt sich beobachten, dass der Großteil der Patienten bereits im ersten Jahr nach Diagnosestellung verstirbt. Die 5-Jahresüberlebensrate liegt hier bei 5 %.² Die 5- bis 10-Jahresüberlebensraten für das medulläre Karzinom betragen etwa 50%.¹

1.2 Klassifikation der Struma maligna

Die vorliegende Tabelle zeigt die Klassifikation der Schilddrüsentumoren.

- I. Epitheliale Tumoren
 - A) Gutartig
 - 1. Follikuläres Adenom
 - 2. Andere
 - B) Bösartig
 - 1. Follikuläres Karzinom
 - Minimal invasiv (gekapselt)
 - Grob invasiv
 - Oxyphil (Onkozytäres Karzinom)
 - Hellzellig (Klarzelltyp)
 - 2. Papilläres Karzinom
 - Papilläres Mikrokarzinom (1 cm im Durchmesser oder kleiner)
 - Gekapselt
 - Follikuläre Variante
 - Diffus sklerosierende Variante
 - Oxyphil
 - 3. Medulläres Karzinom (C-Zell Karzinom)
 - Hereditäre Form
 - 4. Undifferenziertes (anaplastisches) Karzinom
 - 5. Andere
 - z. B.: Muzinöses Karzinom, Plattenepithelkarzinom, mukoepidermoides Karzinom)
- II. Nicht-epitheliale Tumoren
 - z. B.: Malignes Hämangioendotheliom
- III. Maligne Lymphome
 - meistens Non-Hodgkin-Lymphome vom B-Zellen-Typ, oft auf dem Boden chronischer Thyreoiditiden
- IV. Verschiedene Tumoren
- V. Sekundäre Tumoren
 - Metastasen extrathyreoidaler Primärtumoren
- VI. Unklassifizierbare Tumoren
- VII. Tumorähnliche Läsionen
 - Amyloid-Struma

Abbildung 1: Klassifikation der Schilddrüsentumoren³

Neben den bereits erwähnten Karzinomen, welche den Hauptteil der malignen Tumoren der Schilddrüse ausmachen, finden sich hier auch die selteneren Malignome: Zu den epithelialen Tumoren gesellen sich die Plattenepithelkarzinome. Ferner finden sich auch Sarkome, maligne Lymphome, maligne Hämangioendotheliome, maligne Teratome, sowie auch Metastasen von Tumoren, die ihren Ursprung in extrathyreoidalem Gewebe haben.¹

Zur weiteren Einteilung der Struma maligna eignet sich die postoperative, histopathologische TNM-Klassifikation, welche es ermöglicht, Aussagen über die Prognose abzugeben, sowie Entscheidungen über das weitere Vorgehen (Therapie, Nachsorge) zu treffen. Sie bezieht sich auf die Ausbreitung des Primärtumors (T), den Befall der regionären Lymphknoten (N) und das Vorliegen von Fernmetastasen (M). Zu erwähnen bleibt, dass der Pathologe zur korrekten Angabe N0 mindestens 6 Lymphknoten untersucht haben muss. Ist dies nicht möglich, wird die Angabe NX gemacht.³ Vorliegende Tabelle veranschaulicht die postoperative TNM-Klassifikation. An erster Stelle ist hier die Klassifikation aus dem Jahre 1992 dargestellt, nach welcher die Einordnung in dieser Arbeit erfolgte.

pT	Primärtumor a: solitär b: multifokal: der größte Tumor ist für die Klassifikation maßgebend a und b gelten für alle T
pT0	Kein Anhalt für Primärtumor
pT1	Tumor 1 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
pT2	Tumor mehr als 1 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
pT3	Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
pT4	Tumor jeder Größe mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel
pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pN	Regionäre Lymphknoten
pN0	kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1	regionäre Lymphknotenmetastasen N1a: In ipsilateralen Halslymphknoten N1b: In bilateralen, kontralateralen oder mediastinalen Lymphknoten oder in der Mittellinie
pNX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pM	Fernmetastasen
pM0	keine Fernmetastasen
pM1	Fernmetastasen
pMX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

Abbildung 2: postoperative, histopathologische TNM-Klassifikation maligner Schilddrüsentumoren (UICC, 1992)³

Ergänzend folgt die 7. Auflage der TNM-Klassifikation als aktuelle und bei Veröffentlichung der Arbeit gültige Version aus dem Jahre 2010:

Tabelle 4. pTNM-Klassifikation (7. Auflage 2010; 3. korrigierter Nachdruck 2011).

Klassifizierung	Kriterien
pT-Primärtumor	
pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0	kein Anhalt für Primärtumor
pT1a	Tumor \leq 1 cm, begrenzt auf Schilddrüse
pT1b	Tumor $>$ 1 cm, aber \leq 2 cm, begrenzt auf Schilddrüse
pT2	Tumor $>$ 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf Schilddrüse
pT3a	Tumor $>$ 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf Schilddrüse
pT3b	Tumor mit minimaler extrathyreoidaler Ausbreitung (Ausbreitung in den M. sternothyroideus oder perithyreoidales Weichgewebe)
pT4a	Tumor mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel und Invasion einer oder mehrerer der folgenden Strukturen: subkutanes Weichgewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus, N. laryngeus recurrens
pT4b	Tumor infiltriert prävertebrale Faszie, mediastinale Gefäße oder umschließt die A. carotis
pN-Regionäre Lymphknoten	
pNX	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pN0	kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1	regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1a	Metastasen in Lymphknoten des Level IV (prätracheal und paratracheal, eingeschlossen prälaryngeale und Delphi-Lymphknoten)
pN1b	Metastasen in anderen unilateralen, bilateralen und kontralateralen zervikalen oder oberen mediastinalen Lymphknoten
pM-Fernmetastasen	
pMX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
pM0	keine Fernmetastasen
pM1	Fernmetastasen

Abbildung 3: postoperative, histopathologische TNM-Klassifikation maligner Schilddrüsentumoren (UICC, 7. Auflage 2010, 3. korrigierter Nachdruck 2011)⁵⁵

Daneben spielt die Residualtumor- (R-) Klassifikation, welche eine Aussage bezüglich der Vollständigkeit der lokalen Tumorentfernung gibt, eine wichtige Rolle für die Beurteilung eines Tumors und seine weitere Behandlung. Hierbei erfolgt eine genaue Untersuchung der Resektionsränder. Es entstehen die Angaben R0 (kein Residualtumor feststellbar), R1 (mikroskopisch Residualtumor) und R2 (makroskopisch Residualtumor).³

1.3 Therapie der Struma maligna

Die Behandlungsmöglichkeiten der Struma maligna beinhalten die operative Therapie, die Radiojodtherapie (nur möglich bei jodspeichernden Tumoren), die suppressive Schilddrüsenhormonbehandlung mit Levothyroxin und die externe Bestrahlung. Eher untergeordnete Bedeutung hat dabei die Chemotherapie. Je nach Histologietyp des Malignoms ergibt sich dann ein meist multimodales Therapiekonzept.

Die zentrale Rolle spielt in jedem Fall die Operation.

So ist beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (insbesondere beim papillären Karzinom) die totale Thyreoidektomie, meist mit zentraler Lymphadenektomie, die Therapie der Wahl. Sollten Lymphknoten im zentralen oder lateralen Kompartiment befallen sein, wobei der präoperative Sonographiebefund der Schilddrüse eine entscheidende Rolle spielt, ist die Empfehlung eindeutig und es wird eine systematische Lymphadenektomie des befallenen Kompartiments durchgeführt.³ An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass allerdings die prophylaktische zentrale Lymphknotendissektion bei fehlendem sonographischem und intraoperativem Hinweis auf lymphogene Metastasierung nicht unumstritten ist.⁵

Ein fortgeschrittenes T-Stadium erfordert dagegen wieder eindeutig die totale Thyreoidektomie mit Lymphknotendissektion. Damit wird im Falle einer postoperativen Diagnosestellung (welche in der Mehrheit der Fälle zutrifft) häufig eine zeitnahe (möglichst innerhalb von 3 bis 5 Tagen postoperativ) Komplettierungsoperation nötig. (Eine aktuelle Studie aus dem Jahre 2012 unterstützt sogar die Begrenzung des Zeitrahmens auf die ersten 3 Tage nach dem Ersteingriff,⁶ wohingegen eine 2008 veröffentlichte Untersuchung der Universität Istanbul eine Woche zwischen den beiden Eingriffen für vertretbar hält.⁷) Ist diese nicht in besagtem Zeitraum durchzuführen, sollte dies frühestens nach 3 Monaten geschehen, um das Komplikationsrisiko für eine Recurrensparese oder einen Hypoparathyreoidismus möglichst gering zu halten. Beim papillären Karzinom ist dieses Abwarten aus onkologischer Sicht gut möglich, wohingegen im Falle eines grob-invasiven follikulären Karzinoms aus Gründen der frühzeitigen Metastasierung die Komplettierungsoperation nicht verschoben werden kann.²

Eine – erst in neuesten Leitlinien geklärte - Sonderstellung hat hierbei das unifokale papilläre Mikrokarzinom (Größe bis 1 cm ohne Organüberschreitung) ohne Metastasennachweis. Aufgrund der hervorragenden Langzeitprognose ist hier bei sicherer

Entfernung im Gesunden ein geringeres Resektionsausmaß wie die Hemithyreoidektomie oder subtotale Resektion, sowie der Verzicht auf eine postoperative Radiojodtherapie, durchaus möglich, wie in den aktuellen Leitlinien zur operativen Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms (www.awmf-online.de) zu lesen ist. Letztere geben hier kein konkretes Vorgehen an, sondern lassen eine patientenorientierte Einzelfallentscheidung zu.⁸ Somit ist im Falle einer zufälligen postoperativen Diagnosestellung eines papillären Mikrokarzinoms nach einer subtotalen Resektion nicht unbedingt eine Nachoperation erforderlich. Es muss allerdings eine vollständige Entfernung in Gesunden gewährleistet sein, gleichzeitig müssen sonographisch weitere Tumorherde oder suspekten Lymphknoten weitestgehend ausgeschlossen sein.

Diese Vorgehensweise wird jedoch kontrovers diskutiert. So kann beim Belassen eines Schilddrüsenrestes eine eventuelle Multifokalität des Karzinoms (40 % der Mikrokarzinome sind multifokal) nicht ausgeschlossen werden. Diese gilt jedoch - unbestritten – als ungünstiger Prognosefaktor, weswegen das gesicherte, multifokale papilläre Mikrokarzinom auch den Behandlungsempfehlungen entsprechend radikal mit einer totalen Thyreoidektomie therapiert wird. Sollte die Diagnosestellung des Mikrokarzinoms intraoperativ im Schnellschnitt erfolgen, ist ebenfalls eine totale Thyreoidektomie nötig. Dies sollte aber präoperativ mit dem Patienten besprochen sein.

Meist wird die Diagnose „unifokales papilläres Mikrokarzinom“ jedoch erst einige Tage nach der Operation gestellt. Es finden sich nun Argumente für und gegen eine eingeschränkte Radikalität in der operativen Behandlung. Eine höhere Morbidität durch den Primäreingriff (totale Thyreoidektomie) oder die Rezidivoperation (bei postoperativer Diagnosestellung), verbunden mit der lebenslangen Hormonsubstitution, die nach der vollständigen Entfernung der Schilddrüse nötig wird, sowie der ausgezeichneten Langzeitprognose, sprechen gegen eine radikale Behandlung (= totale Thyreoidektomie mit zentraler Lymphknotendissektion) des unifokalen Mikrokarzinoms. Auf der anderen Seite finden sich durchaus auch Argumente für die Radikalität: Erst die totale Thyreoidektomie ermöglicht eine postoperative Radiojoddiagnostik, welche wiederum die frühzeitige Entdeckung und Therapie jodspeichernder Metastasen möglich macht. Auch kann nur nach radikaler Schilddrüsenentfernung der Tumormarker Thyreoglobulin sinnvoll in der Nachsorge verwendet werden. Zudem wird – wenn kleine Knoten belassen wurden oder neue auftreten – eventuell eine Restthyreoidektomie zu einem späteren Zeitpunkt notwendig. In diesem Fall wäre dann die Morbidität aber tatsächlich stark erhöht.²

Ein weiteres Problem bei dieser Diskussion ist die Tatsache, dass keine Studien mit hohem Empfehlungsgrad nach EBM (Evidence Based Medicine) existieren, sowohl was die Therapie des papillären Mikrokarzinoms als auch diejenige des Schilddrüsenkarzinoms fortgeschrittener Stadien betrifft.⁵⁷

Das Vorgehen beim undifferenzierten (anaplastischen) Schilddrüsenkarzinom ist dagegen nicht umstritten. Die möglichst radikale operative Entfernung des Tumors als Bestandteil einer multimodalen Therapie wird hier angestrebt. Als Standardverfahren gilt die totale Thyreoidektomie mit der En-bloc-Resektion der zervikozentralen Lymphknoten (bei 40 % liegen Lymphknotenmetastasen vor), wobei auch die kurze gerade Halsmuskulatur entfernt wird. Dadurch können auch Weichgewebsinfiltrate des kontinuierlich bzw. diskontinuierlich wachsenden, extrakapsulären Tumors erfasst werden. Sollte intraoperativ ein Lymphknotenbefall des lateralen Kompartiments festgestellt werden, empfiehlt sich zusätzlich die zervikolaterale Kompartimentresektion. Im Falle einer inkompletten Operation sollten die belassenen Tumorreste – wenn möglich – sofort nach der postoperativen histologischen Diagnosestellung entfernt werden. Dadurch wird häufig eine Komplettierungsoperation nötig, die ausgedehnte extrathyreoidale Tumorresektionen umfasst und dementsprechend mit einer hohen Morbidität einhergeht.²

Die Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms beinhaltet bei allen Formen (sporadisch und familiär) primär die totale Thyreoidektomie mit zervikozentraler und beidseitiger zervikolateraler Lymphknotendisektion, da diese Histologieform häufig mit bilateralen Tumorherden (über 50 % bei den familiären Formen) und außerdem mit einer frühen lymphatischen Metastasierung einhergeht. Als Besonderheit gilt hier, dass die Thyreoidektomie gerade im Bereich der oberen Schilddrüsenpole, sowie der dorsalen/kranialen Schilddrüsenkapsel radikal sein muss, da die C-Zell-Dichte an diesen Stellen besonders hoch ist und hier somit häufig ein C-Zell-Karzinom lokalisiert ist. Die Darstellung des N. laryngeus recurrens und der Nebenschilddrüsen (MEN2a-Syndrom) muss erfolgen. Sollte die Diagnosestellung erst postoperativ gelingen, gilt die Empfehlung, eine subtotale Resektion durch eine Komplettierungsoperation zu einer totalen Thyreoidektomie mit Lymphadenektomie zu vervollständigen.² Beim medullären Schilddrüsenkarzinom haben neuere die Indikation zur prophylaktischen Lymphknotendisektion neu formuliert.⁵⁸

1.4 Die Komplikationen der operativen Therapie der Struma maligna

Die wichtigsten Komplikationen bei Schilddrüsenoperationen sind die Nachblutung, die postoperative Wundheilungsstörung, die Parese des N. laryngeus recurrens und der postoperative Hypoparathyreoidismus.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten der Komplikationen bei Ersteingriffen und Rezidivoperationen.

Komplikationen	Erstoperation	Rezidivoperation
Stimm lippenlähmung einseitig:	1–7 %	5–20 %
davon vorübergehend	75 %	50 %
davon dauerhaft	25 %	50 %
Stimm lippenlähmung doppelseitig:	0,5–2 %	2–10 %
davon vorübergehend	75 %	50 %
davon dauerhaft	25 %	50 %
Hypokalzämie (Tetanie):		
vorübergehend	0,9–25 %	1,5–40 %
dauerhaft	0,2–2 %	0,5–20 %
Nachblutung	0,3–2 %	0,3–2 %
Wundheilungsstörung (Infektion, Serom, Bluterguß)	1–5 %	1–5 %
Hornerscher Symptomenkomplex	0,1–0,5 %	0,1–1 %
Hypertrophe Narbenbildung Keloid	2–5 %	2–5 %
Schluckstörungen	0,5–1 %	0,5–2 %
Lymphfistel	ca. 0,01 %	ca. 0,01 %
Stimmstörung ohne Stimm lippenlähmung	1–10 %	1–10 %
Verwachsungsbeschwerden (Schluckverziehung der Haut durch Fixierung der Haut-Platysmaschicht) relativ häufig, meist passager		
Trachealverletzung		
Pharynxverletzung		
Ösophagusverletzung		
Verletzung des Nervus hypoglossus, phrenicus, accessorius, vagus		
Verletzungen der Arteria und Vena carotis, subclavia		
Verletzungen der Vena anonyma		
Verletzungen des Ductus thoracicus oder lymphaticus dexter		
Verletzungen des Ramus externus und internus des N. laryngeus superior		
All diese Komplikationen (außer Verwachsungsbeschwerden) sind bei Erst- und Rezidiveingriffen „extrem selten“.		

Abbildung 4: Risiken und Komplikationen bei einer Strumaoperation³

Eine Nachblutung tritt in 1 – 2 % der Fälle als Komplikation einer Schilddrüsenoperation auf. Sie kann sich innerhalb weniger Minuten bis hin zu mehreren Stunden nach der Operation durch eine Schwellung am Hals, zunehmende Atemnot und ein rasches Füllen der Drainageflaschen bemerkbar machen.³ Sollte diese Komplikation eintreten, ist eine sofortige Revision zur Dekompression von Trachea und Schilddrüsenloge erforderlich, da sich sonst fatale Folgen für den Patienten ergeben könnten (Intubationsschwierigkeiten, Unmöglichkeit der Intubation, Asphyxie), die bis zum Tod führen könnten.²

Eine weitere Komplikation ist die Wundheilungsstörung. Sie kann durch eine Infektion der Wunde, ein Hämatom oder ein Serom verursacht werden.³ Es wird ein Komplikationsrisiko von 1 – 2 % angegeben. Eine Indikation zur operativen Revision besteht hier bei einer abszedierenden Infektion. Entzündliche Infiltrate können durch eine antibiotische und eine lokale antiphlogistische Therapie behandelt werden.²

Für das Eintreten einer Parese des N. laryngeus recurrens bei der Strumaoperation gelten unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für Ersteingriff und Rezidivoperation. Für den Ersteingriff bei benignen Strumen wird die Häufigkeit einer einseitigen, permanenten Recurrensparese mit 0,25 bis 1,75 % angegeben. Beidseitige permanente Paresen sind selten (siehe auch Tabelle oben). Die Rate permanenter Paresen bei der Operation differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist im Vergleich nur geringfügig erhöht. Sie liegt hier bei 1 – 3 %. Das Risiko steigt bei jeder weiteren Operation (benigne Strumen und Karzinome) an, beispielsweise im Falle einer Nachoperation bei verspäteter Diagnose eines Schilddrüsenkarzinoms.³ Dies ist jedoch nicht die einzige Situation, die das Risiko erhöht – es ist vielmehr von vielen Faktoren abhängig (Dissektion der zervikalen Lymphknoten, Eröffnung des Brustkorbes, seltene Verlaufsvarianten wie N. nonrecurrens rechts). Um das Verletzungsrisiko zu minimieren, ist die exakte Darstellung des Nerven bei jeder Thyreoidektomie obligat.² Schwellungen im Operationsgebiet, Zerrung und Druck, sowie direkte Verletzungen der Nerven während des Eingriffes können eine teilweise oder vollständige Stimmlippenlähmung verursachen.³ Bei einer versehentlichen Durchtrennung wird häufig eine mikrochirurgische Naht empfohlen. Dies ist jedoch umstritten, da eine Reinervation der Kehlkopfmuskulatur meist unvollständig ist und das phoniatische Ergebnis sogar verschlechtern kann.² Möglich sind auch sekundäre Stimmlippenlähmungen, die erst nach 2 Tagen bis 3 Wochen postoperativ auftreten. Die Symptome einer Recurrensparese erinnern an eine Erkältung, hohe Töne werden nicht exakt getroffen, lautes Schreien ist nicht mehr möglich und die Stimmlage wird tiefer und rauer. Eine beidseitige Parese kann jedoch fatal sein. So kann bei schwerer Dyspnoe eine Tracheotomie nötig werden, um eine problemlose Respiration zu gewährleisten. Als Behandlung empfehlen sich ansonsten abschwellende Maßnahmen, Reizstromtherapie und Logopädie. Darunter bildet sich die Lähmung meist schnell wieder zurück, in manchen Fällen dauert dies jedoch bis zu einem Jahr. Sollte die Stimmlippenlähmung darüber hinaus bestehen bleiben, ergibt sich eventuell noch die Möglichkeit einer operativen Behandlung.³

Zu den bereits beschriebenen kommt als weitere häufige Komplikation der Hypoparathyreoidismus hinzu. Auch hier muss wieder zwischen Ersteingriff (0,2 – 2 % der Fälle mit permanenter Hypokalziämie) und Rezidivoperation (0,5 – 20 %) unterschieden werden. Die Komplikationsrate eines permanenten Hypoparathyreoidismus bei der Operation differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist nur gering häufiger als bei Eingriffen an benignen Strumen und wird mit 3 – 8 % angegeben. Werden bei der Schilddrüsenoperation mehr als 2 der normalerweise 4 vorhandenen Epithelkörperchen so geschädigt, dass sie zugrunde gehen bzw. entsprechend geschwächt sind, kommt es zu einer postoperativen Hypokalziämie. Diese kann zu Parästhesien in den Fingern bis hin zur generalisierten Tetanie führen.³ Um das Risiko dafür möglichst gering zu halten, sollten, wenn möglich, im Rahmen der radikalen Schilddrüseneingriffe alle 4 Nebenschilddrüsen dargestellt werden und es sollte versucht werden, sie gut vaskularisiert zu erhalten. Besteht ein Zweifel an der Vitalität, ist die Autotransplantation in den ipsilateralen M. sternokleidomastoideus durchzuführen. Eine Ausnahme besteht hier bei Nebenschilddrüsen, die sich in unmittelbarer Nähe zu pathologisch vergrößerten Lymphknoten befinden.² In der Regel bildet sich eine Hypokalziämie innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Operation wieder zurück. Sie kann vorübergehend mit Kalziumgaben ausgeglichen werden. Sollte die Störung des Kalziumhaushalts jedoch nach mehreren Monaten noch bestehen (nach einem Jahr gilt sie als permanent), muss eine lebenslange Substitutionsbehandlung erfolgen. Normalerweise handelt es sich hierbei um Kalziumtabletten in Verbindung mit Vitamin-D-Präparaten (Calcitriol).³

1.5 Überleitung zur Fragestellung

Die hier beschriebenen Komplikationen machen deutlich, dass ein Eingriff an der Schilddrüse nicht unerhebliche Folgen für den Patienten haben kann. Die Entscheidung zur Operation sollte somit gut überlegt sein. Dies gilt insbesondere für eine Rezidivsituation, in welcher die Risiken laut der Literatur gegenüber dem Ersteingriff deutlich erhöht sind.

Sucht man nach gültigen aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Struma maligna, zeigt sich, dass die Empfehlungen zur operativen Therapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms in einigen Punkten (insbesondere in Bezug auf die Frage der prophylaktischen zentralen Lymphknotendisektion beim papillären Karzinom oder die fragliche Radikalität der Operation des papillären Mikrokarzinoms) nicht klar und einheitlich formuliert sind.⁵ Im Internet unter www.awmf-online.de findet sich beispielsweise seit November 2012 eine aktuelle Leitlinie (Registernummer 088-002) mit dem Titel „Operative Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen“ von Prof. Dr. H. Dralle und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV). Hier wird für das papilläre Mikrokarzinom ein individuelles, patientenorientiertes Behandlungskonzept empfohlen und – insbesondere beim multifokalen Mikrokarzinom – eine interdisziplinäre Entscheidungsfindung empfohlen.⁸ Mittlerweile wurden mehrere Leitlinien zu diesem Thema publiziert, die eine noch geringere Radikalität empfehlen.^{59,60,61}

Beschäftigt man sich also näher mit der operativen Therapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, stößt man auf diese Unklarheiten und dabei besonders auf die Sonderstellung des kleinen papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinoms, wobei gerade die umstrittene Entscheidung für bzw. gegen eine komplettierende Nachoperation bei postoperativer Diagnosestellung zu erwähnen ist. Um diesbezüglich die Frage „Was ist das Beste für meinen Patienten?“ wirklich beantworten zu können, muss Klarheit über die mit der Operation verbundenen Risiken bestehen, damit Vor- und Nachteile sinnvoll abgewogen werden können. In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, diese Frage zu beantworten.

2 Fragestellung

Wie hoch sind die Komplikationsraten bei ein- oder zweizeitiger radikaler Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion bei gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen?

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und –ablauf

Es handelt sich um eine retrospektive unizentrische Studie am Krankenhaus Martha-Maria in München-Solln, bei der die Krankenakten von 273 Patienten, die dort im Jahr 2007 an der Schilddrüse operiert wurden und bei denen die Diagnose „Struma maligna“ gestellt wurde, betrachtet wurden. Davon wurden die Akten von 254 Patienten mit einem gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC) retrospektiv ausgewertet. Zusätzlich wurden über eine telefonische Befragung der Hausärzte oder der Patienten Informationen über die Entwicklung der postoperativ festgestellten Komplikationen „Recurrensparese“ und „Hypoparathyreoidismus“ erhoben, um vorübergehende von persistierenden Störungen unterscheiden zu können.

3.2 Datenerhebung/-erfassung

Die Daten wurden direkt aus den Arztbriefen und histopathologischen Befunden der Patienten erhoben. Zudem wurden auch vom Tumorzentrum München bearbeitete Daten übernommen. Außerdem wurden Telefonate mit den Hausarztpraxen der Patienten mit postoperativen Komplikationen (Recurrensparese oder Hypoparathyreoidismus) – oder, für den Fall, dass letztere nicht erreichbar waren, mit den Patienten selbst – über das Fortbestehen der Komplikationen geführt.

Die Gesamtheit der so erhobenen Daten wurde dann mithilfe einer Microsoft-Exceltabelle erfasst. Hier wurden allgemeine Informationen wie Patientenalter, Geschlecht und in der Krankengeschichte berichtete Zweitmalignome eingegeben, daneben Angaben zum Schilddrüsenmalignom (Histologie des Malignoms, Tumorstadium (postoperatives TNM-Stadium)), zur Diagnosestellung, zu den präoperativen Bedingungen (Rezidivsituation, Tumorrezidiv, vorbestehende Parese), sowie zum operativen Vorgehen (Ausmaß der Schilddrüsen- und Lymphknotendissektion). Außerdem wurden die postoperativen Komplikationen (Recurrensparese, Hypoparathyreoidismus, Nachblutung und Wundinfektion) sowie deren Entwicklung erfasst. Zuletzt wurden auch eingetretene Todesfälle registriert.

3.2.1 Allgemeine Patientenangaben

Zur Patientenidentifizierung wurden die Aufnahme Nummer, Vor- und Nachname, sowie das Geburtsdatum der Patienten erfasst. Zur Charakterisierung der Patientenpopulation wurden außerdem das Alter (zum Zeitpunkt der Operation), das Geschlecht und Zweitmalignome – falls vorhanden - ermittelt.

3.2.2 Präoperative Situation

Es wurde erfasst, ob bei den Patienten eine Rezidivsituation oder ein Tumorrezidiv des Schilddrüsenmalignoms vorlag. Zudem wurden vorbestehende Paresen des N. laryngeus recurrens vermerkt, ohne deren Ursache näher zu verfolgen.

3.2.3 Diagnosestellung

Hinsichtlich der Diagnosestellung interessierte, ob diese schon präoperativ (beispielsweise durch Gewinnung maligner Zellen mittels einer sonographisch gesteuerten

Feinnadelbiopsie, welche dann zytologisch durch den Pathologen beurteilt werden konnten), intraoperativ im Schnellschnitt, oder aber erst postoperativ, meist einige Tage nach der Operation, in der endgültigen histopathologischen Untersuchung (Paraffinschnitt) gestellt werden konnte. Es wurden somit die drei Kategorien präoperativ, intraoperativ und postoperativ erfasst.

3.2.4 Operatives Vorgehen

Für die Evaluation der operativen Therapie war insbesondere von Interesse, ob diese durch einen einmaligen Eingriff erfolgte, oder ob die Patienten zweizeitig operiert wurden, wie dies häufig durch eine erst postoperative Diagnosestellung notwendig wurde. Im Falle eines zweizeitigen Vorgehens wurde auch der Abstand zwischen den Operationen in Tagen vermerkt.

Zusätzlich wurde für jeden Eingriff das genaue Ausmaß der Resektion erfasst. Hier wurde die Entfernung der Schilddrüse an sich (Thyreoidektomie oder subtotale Resektion links/rechts/beidseits, sowie beim Zweiteingriff wiederum die Restthyreoidektomie) und die Lymphknotendissektion (keine Lymphknotenresektion, Lymphadenektomie im zentralen Kompartiment und/oder im lateralen Kompartiment links/rechts/beidseits) betrachtet. Alle diese Angaben wurden auch als OP-Code verschlüsselt eingegeben.

3.2.5 Postoperative Situation

Es wurde untersucht, an welchen operationsbedingten Komplikationen die Patienten nach dem jeweiligen Eingriff litten. Hier wurden eine Parese des N. laryngeus recurrens (rechts/links/beidseits, nach Ersteingriff oder nach Zweiteingriff aufgetreten), ein Hypoparathyreoidismus, eine Wundinfektion und eine Nachblutung erfasst. Letztere erforderte in der Regel eine erneute Revision zur Blutstillung. Für die Komplikation "Hypoparathyreoidismus" wurde die Medikation der Patienten bei der Entlassung betrachtet: Die Einnahme von 5 mal 600 mg Kalzium und/oder die zusätzliche Einnahme eines Vitamin-D-Präparats (Calcitriol) wurde als Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht.

Die Komplikationen „Recurrensparese“ und „Hypoparathyreoidismus“ wurden nachträglich (2 Jahre nach dem Aufenthalt der Patienten in der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Martha-Maria München) telefonisch abgeklärt. Hierbei wurden die Hausarztpraxen der Patienten mit einer solchen postoperativen Komplikation kontaktiert

und hinsichtlich der Entwicklung der Komplikationen befragt. Waren die Hausärzte nicht erreichbar oder hatten diese keine ausreichenden Informationen bezüglich der Patienten, wurden letztere direkt kontaktiert.

In Bezug auf die Recurrensparese interessierte dabei eine HNO-ärztliche Untersuchung der Stimmbänder, die im Zeitraum nach der Operation bis zum Telefonat stattgefunden hatte. Sie zeigte entweder voll funktionstüchtige Stimmbänder (und damit eine vermutliche Ausheilung der Parese des N. laryngeus recurrens) oder aber eine weiter bestehende Bewegungseinschränkung der Stimmbänder (somit keine Erholung des geschädigten Nerven). War eine solche Untersuchung nicht vorhanden, wurde die klinische Entwicklung, das heißt die Entwicklung der Stimme/Heiserkeit des Patienten erfragt. Es wurde – wenn möglich - der erste Zeitpunkt einer Ausheilung der Parese des N. laryngeus recurrens (Datum, zu dem der Patient klinisch beschwerdefrei war oder Zeitpunkt der HNO-ärztlichen Untersuchung, die keine Bewegungseinschränkung der Stimmbänder mehr zeigte) erfasst. Somit konnten die direkt postoperativ festgestellten Recurrensparesen in vorübergehende und permanente Störungen eingeteilt werden. Waren keine Informationen bezüglich der Entwicklung einer Parese zu ermitteln (zum Beispiel wegen des Versterbens eines Patienten oder weil dieser nicht erreichbar war), wurde diese Störung der Kategorie „nicht untersucht“ zugeordnet. Diese Patienten wurden dann aus der Auswertung ausgeschlossen.

Um den postoperativen Hypoparathyreoidismus abzuklären, wurde nach der aktuellen Medikation des Patienten gefragt. Hier war von Interesse, ob noch immer die Einnahme eines Vitamin-D-Präparates und/oder Kalzium bestand. War diese beendet, interessierte der letzte Zeitpunkt einer erfolgten Medikation mit einem Vitamin-D-Präparat und/oder Kalzium. Auf diese Weise wurde auch der Hypoparathyreoidismus in die Kategorien vorübergehend/permanent/„nicht untersucht“ (bei Patienten, die verstorben oder nicht kontaktierbar waren) eingeteilt. Die Patienten der letzten Kategorie wurden – wie schon bei der Recurrensparese - von der Auswertung ausgeschlossen.

Des Weiteren interessierte an der postoperativen Situation der Residualtumor-Status, das heißt ob Tumorreste bei der Operation belassen wurden oder das Malignom vollständig im Gesunden entfernt wurde. So entstanden die Angaben R0 (kein Residualtumor), R1 (mikroskopisch Residualtumor) und R2 (makroskopisch Residualtumor).

3.2.6 Beschreibung des Schilddrüsenmalignoms

Um die Struma maligna näher zu charakterisieren, wurde der jeweilige Histologieschlüssel des Tumors erfasst. Hier entstanden dann die Histologiegruppen „papilläres Karzinom“, „papilläres Mikrokarzinom“, „follikuläres Karzinom“, „medulläres Karzinom“, „undifferenziertes/anaplastisches Karzinom“ und „insuläres Karzinom“. Die Patienten mit einem medullären sowie einem undifferenzierten/anaplastischen Karzinom wurden von der Studie ausgeschlossen.

Dazu kamen Angaben über das postoperativ ermittelte TNM-Stadium. So wurde die lokale Ausbreitung des Primärtumors (T-Stadium) und dessen eventuelle Multifokalität (mp), die Ausbreitung über die Lymphwege (N-Stadium, hier wurden zusätzlich die untersuchten und befallenen Lymphknoten angegeben) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Stadium) betrachtet.

Außerdem wurde der für das jeweilige Karzinom größte Tumordurchmesser (in mm) angegeben, sowie die Seite der Schilddrüse bzw. des umgebenden Gewebes, welche vom Tumor befallen war (links/rechts/beidseits/Mitte).

3.2.7 Todesfall

Es wurde erfasst, ob ein Patient während oder nach der Behandlung verstarb. Hierbei wurde die Todesursache nicht betrachtet, sondern nur das Sterbedatum berücksichtigt. Da alle Todesfälle zu der Histologiegruppe der undifferenzierten Karzinome gehörten, wurden sie von der Studie ausgeschlossen.

3.3 Datenauswertung

Die für diese Arbeit gewonnenen Daten wurden mithilfe des Softwareprogramms Microsoft Excel 2007 ausgewertet.

Es wurden Häufigkeiten und Prozentangaben zur Charakterisierung der Verteilung der Merkmale gebildet.

Zur Beschreibung der quantitativen Merkmale wurden außerdem verwendet:

- Mittelwert
- Standardabweichung
- Minimum und Maximum

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Onlinerechnern durchgeführt, welche das Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der LMU München auf seiner Webseite

<http://www.ibe.med.uni-muenchen.de/services/statres/onlinerechner/index.html>

zur Verfügung stellt.

Hierbei wurde der Fisher's Exact Test verwendet.

4 Patientengut

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Akten von 273 Patienten mit einer Struma maligna betrachtet. Hierunter befanden sich 14 Patienten mit einem medullären Karzinom und 5 Patienten mit einem anaplastischen Karzinom, die auf Grund des Bezugs der Fragestellung auf die differenzierten Schilddrüsenkarzinome ausgeschlossen wurden. 3 Patienten mit einem anaplastischen Karzinom waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung verstorben.

Gut differenziertes Schilddrüsenkarzinom (DTC)	254	93,1 %
Medulläres Schilddrüsenkarzinom	14	5,1 %
Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom	5	1,8 %
Gesamtzahl	273	100 %

Tabelle 1: Schilddrüsenkarzinome im Krankenhaus Martha-Maria 2007, davon in unsere Studie eingeschlossen: 244 Patienten mit DTC

Für diese Studie wurden 254 Patienten mit einem gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC) näher betrachtet. 10 dieser Patienten konnten im Verlauf nicht mehr erreicht werden und mussten somit von der Auswertung ausgeschlossen werden (Drop out 3,9 %).

Somit verblieben für die Auswertung 244 Patienten. Dabei handelte es sich um 175 Frauen und 69 Männer, was einer prozentualen Verteilung von 71,7 % Frauen und 28,3 % Männern entspricht.

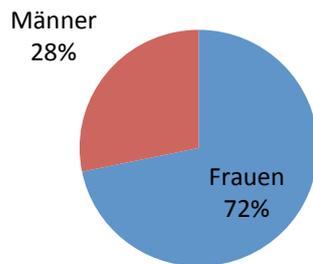


Abbildung 5: Geschlechterverteilung des Patientenguts

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der operativen Behandlung lag bei 51 Jahren (Standardabweichung 15), wobei der jüngste Patient 13 Jahre und der älteste 84 Jahre alt war.

In der folgenden Abbildung ist die Altersgruppenverteilung der Patienten dargestellt:

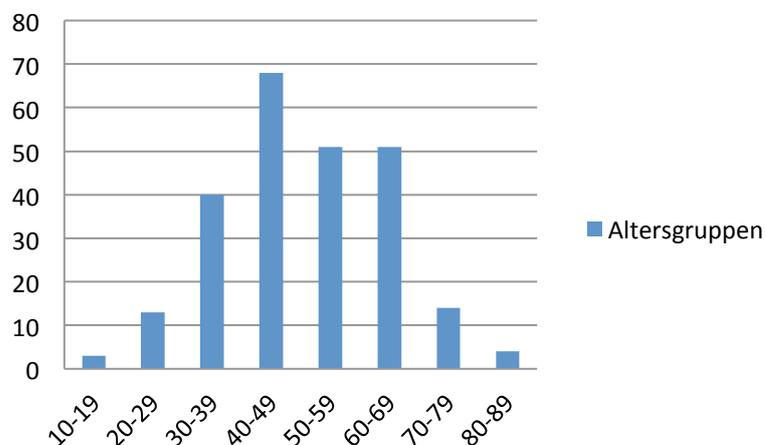


Abbildung 6: Altersgruppenverteilung

Ein Zweitmalignom hatten 13 Patienten (= 5,3 %), wovon wiederum 2 ein drittes Malignom in ihrer Krankengeschichte aufweisen konnten. Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Karzinomarten.

Kolon-CA	1
Rektum-CA	1
Malignes Melanom + Weichteilsarkom	1
Mamma-CA	3
Ovarial-CA	1
Prostata-CA (davon 1 mit Nierentumor)	2
Hodentumor	1
Nierentumor	2
Blasentumor	1

Abbildung 7: Darstellung der Zweitmalignomverteilung

17 Patienten, dies entspricht 7,0 %, hatten eine Rezidivstruma, das heißt, sie waren schon in der Vergangenheit an der Schilddrüse operiert worden (beispielsweise eine stattgefundene Strumektomie wegen einer Jodmangel-Struma in der Krankengeschichte).

Ein Tumorrezidiv (des Schilddrüsenmalignoms) war bei einer der 17 Rezidivstrumen, also bei 0,4 % der gesamten 244 Patienten, zu finden.

In Bezug auf den präoperativen Zustand der Stimmlippeninnervation ist zu bemerken, dass 2 Patienten eine vorbestehende Parese des N. laryngeus recurrens (einseitig) aufwiesen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 0,8 %.

Betrachtet man die operative Behandlung, lässt sich feststellen, dass 102 Patienten mit einem einmaligen Eingriff behandelt wurden und bei 142 Patienten eine zweizeitige Operation durchgeführt wurde. Prozentual gesehen entspricht dies einer Verteilung von 41,8 % für das einzeitige und 58,2 % für das zweizeitige Vorgehen.

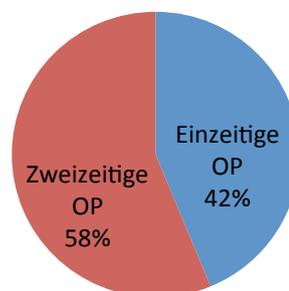


Abbildung 8: Verteilung von ein-/zweizeitiger OP

Bei der Untersuchung der Verteilung der histopathologischen Befunde ergaben sich insgesamt 4 Histologiegruppen.

Die Gruppe der papillären Karzinome wurde von 98 Patienten, also von 40,2 % der Patienten, gebildet. Hierunter fielen die drei Diagnosen „papilläres Schilddrüsenkarzinom“ (dies traf auf 48 Patienten zu, von denen einer zusätzlich ein follikuläres Karzinom hatte), „papilläres Karzinom, follikuläre Variante“ (49 Patienten), sowie „zylinderepitheliales papilläres Karzinom“ (1 Patient). Das papilläre Mikrokarzinom wurde als eigene Gruppe gewertet, welche von 116 Patienten (= 47,5 %) vertreten wurde. Ein Patient dieser Gruppe hatte außerdem den histologischen Befund „papilläres Karzinom, follikuläre Variante“.

Als dritte Histologiegruppe ergab sich die des follikulären Karzinoms, die die Diagnosen „follikuläres Schilddrüsenkarzinom“ (22 Patienten) und „minimal-invasives follikuläres Karzinom“ (5 Patienten) in sich vereinte. Von den 27 Patienten (= 11,1 %) dieser Gruppe hatten 11 zusätzlich ein papilläres Mikrokarzinom, ein Patient wies ein papilläres Karzinom, follikuläre Variante und ein weiterer ein insuläres Karzinom auf.

Des Weiteren ergab sich die Gruppe des insulären Karzinoms mit 3 Patienten (= 1,2 %).

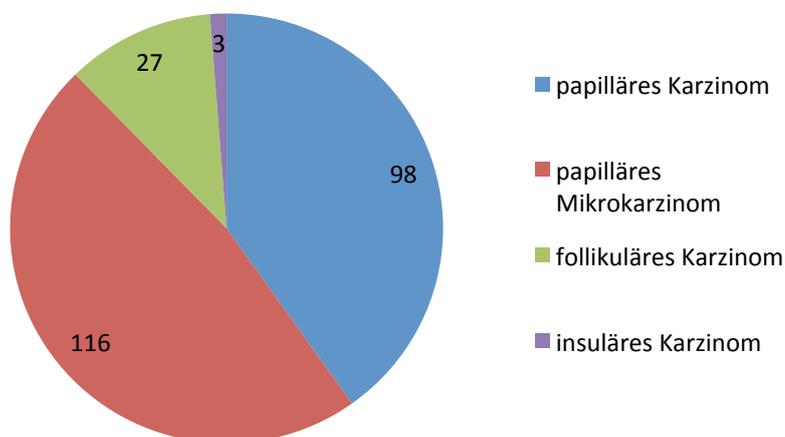


Abbildung 9: Histologiegruppenverteilung des Patientenguts

Dazu wurde die Verteilung der postoperativen histopathologischen TNM-Klassifikation über das Patientenkollektiv untersucht. Die Stadien beziehen sich dabei auf die alte Klassifikation der UICC aus dem Jahre 1992.

An erster Stelle findet sich hier das T-Stadium. 167 Patienten (= 68,5 %) wiesen hierbei ein T1-Stadium auf, 41 (= 16,8 %) hatten ein T2-Stadium und 21 (= 8,6 %) ein T3-

Stadium. Das T4-Stadium wurde von 15 Patienten (= 6,1 %) vertreten, wobei 8 (= 3,2 %) dem Stadium T4a und 7 (= 2,9 %) dem Stadium T4b zuzuordnen waren.

Hinsichtlich der Verteilung der Tumorstadien bei den beiden Geschlechtern ergab sich, dass 56,5 % der Männer (39) an einem T1-Stadium litten, 7,2 % (5 Männer) dagegen an einem T4-Stadium. 19 Männer (27,5 %) ließen sich einem T2-Stadium zuordnen, 6 (8,7 %) einem T3-Stadium. Bei den Frauen gehörten 128 und damit 73,1 % zu einem T1-Stadium, 5,7 % (10 Frauen) hatten ein T4-Stadium. Bei 22 Frauen (12,6 %) ergab sich ein T2-Stadium, bei weiteren 15 (8,6 %) ein T3 –Stadium. Im Vergleich fand sich somit insbesondere beim T1-Stadium bei den Frauen ein höherer Prozentsatz.

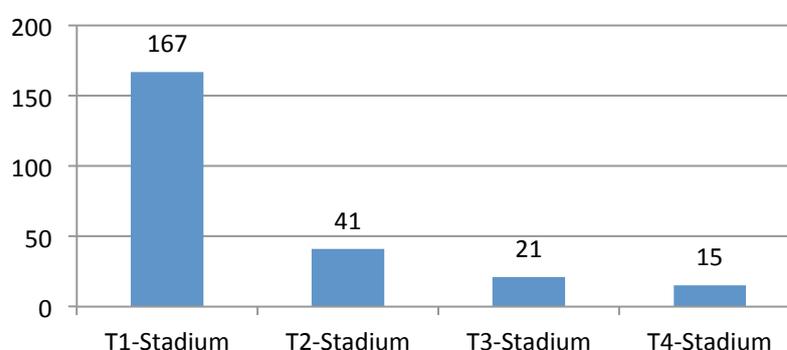


Abbildung 10: T-Stadienverteilung des Patientenguts

Zudem zeigte sich, dass bei insgesamt 59 Patienten, und damit bei 24,2 % des Gesamtkollektivs, eine Multifokalität des Schilddrüsenkarzinoms vorlag. (Hier war bei 26 Patienten die Beschreibung „multifokal“, ohne die genaue Anzahl der Tumorherde angegeben. 26 Patienten hatten genau 2 Herde, 2 weitere wiesen 3 Herde auf. Es wurden außerdem 4 Patienten mit 4 und einer mit 7 Herden gefunden).

Beim N-Stadium ergab sich, dass 155 Patienten (= 63,5 %) ein N0-Stadium und 29 (= 11,9 %) ein N1-Stadium aufwiesen. Bei 60 Patienten (= 24,6 %) waren keine Lymphknoten untersucht worden, weswegen hier die Zuordnung „NX“ vorgenommen wurde.

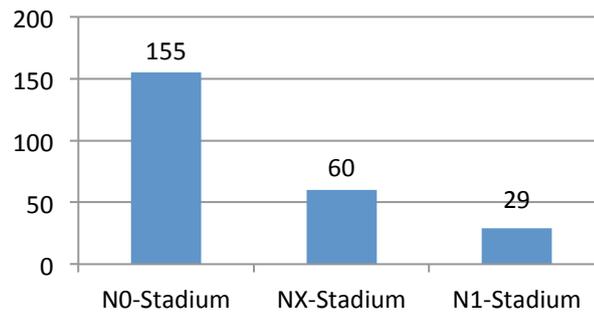


Abbildung 11: N-Stadienverteilung des Patientenguts

Bei der Betrachtung des M-Stadiums zeigte sich, dass bei keinem der Patienten Fernmetastasen auftraten. So wurden sie einem M0- oder MX-Stadium (in den meisten Fällen wurde kein ausführliches Staging durchgeführt, wodurch sich die Kategorisierung zu „MX“ ergab) zugeordnet.

Schließlich wurde noch die von Tumor befallene Seite der Schilddrüse, gegebenenfalls auch des umgebenden Gewebes untersucht. Hier zeigte sich, dass bei 209 Patienten, das heißt bei 85,7 %, nur ein einseitiger Befall vorlag: 115 Patienten (= 47,2 %) hatten das Malignom im rechten Schilddrüsenlappen, 94 (= 38,5 %) dagegen im linken. Einen beidseitigen Befall konnte man bei 33 Patienten (= 13,5 %) feststellen. 2 Patienten (= 0,8 %) wiesen einen Befall der „Mitte“, also des Isthmus auf.

5 Ergebnisse

5.1 Operative Behandlung

5.1.1 Patienten mit totaler Thyreoidektomie

Betrachtet man die operative Behandlung des Patientenguts genauer, zeigt sich, dass der Hauptanteil der 244 Patienten schlussendlich eine totale Thyreoidektomie erhielt. Genauer gesagt war dies bei 233 Patienten, also 95,5 %, der Fall. 91 Patienten davon (39,1 % der Fälle mit totaler Thyreoidektomie) wurden dabei nur einmalig operiert, 142 (=60,9 %) wurden durch ein zweizeitiges operatives Vorgehen behandelt.

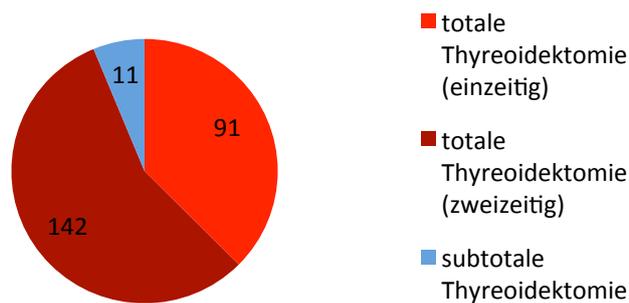


Abbildung 12: Totale Thyreoidektomie

Eine zentrale Lymphknotendissektion wurde bei 134 Patienten durchgeführt, das heißt bei 57,5 % der total thyreoidektomierten Patienten. 38 zentrale Lymphknotendissektionen fanden dabei bei einmalig operierten Patienten statt (hiervon 21 einseitig und 17 beidseitig), 96 Lymphknotendissektionen bei zweimalig Operierten (davon 54 einseitig und 42 beidseitig).

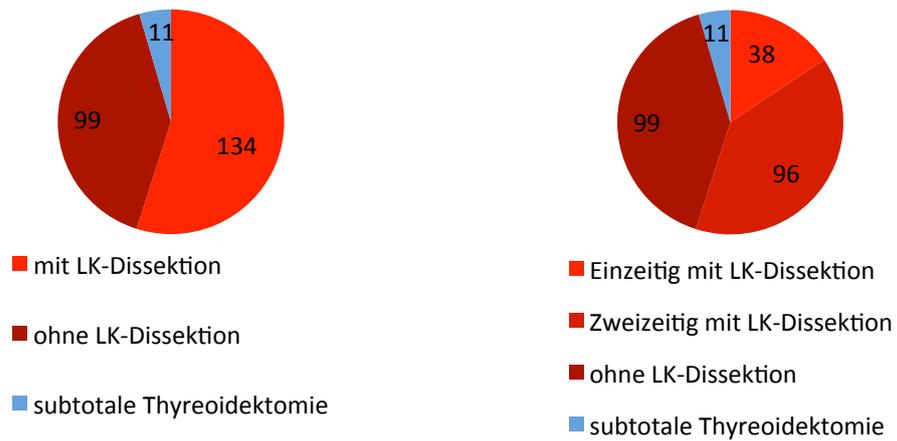


Abbildung 13: Lymphknotendissektionen

5.1.2 Patienten mit subtotaler Thyreoidektomie

Nur ein kleiner Teil, 11 der 244 Patienten (= 4,5 %), verblieb am Ende der operativen Behandlung ohne eine komplette Entfernung der Schilddrüse. Alle diese Patienten wurden nur einmal operiert. Es waren darunter 7 (= 63,6 %) sogenannte Dunhill-Operationen (Hemithyreoidektomie mit subtotaler Thyreoidektomie der Gegenseite) und 4 (= 36,4 %) Hemithyreoidektomien ohne Operation der Gegenseite.

Als Gründe für das Ausbleiben einer Komplettierung zur totalen Thyreoidektomie fand sich bei 6 Patienten eine Recurrensparese, bei 2 ein Hypoparathyroidismus (davon 1 Patient mit zusätzlicher Recurrensparese) und bei einem Patienten eine Wundinfektion. Bei 2 Fällen handelte es sich um eine Rezidivstruma (1 Fall gleichzeitig mit Recurrensparese). Bei einer Patientin wurde bei postoperativer Diagnose eines Mikrokarzinoms und Hemithyreoidektomie der betroffenen Seite auf eine Komplettierungsoperation zur Restthyreoidektomie der Gegenseite verzichtet.

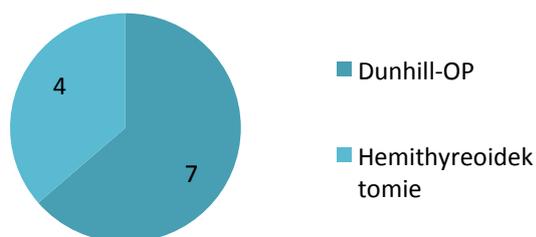


Abbildung 14: Subtotale Thyreoidektomien

Eine Lymphknotendisektion wurde hier nur bei einem der Patienten mit einer Hemithyreoidektomie ohne Operation der Gegenseite durchgeführt, das heißt bei einem Anteil von 9,1 % der Fälle ohne totale Thyreoidektomie.

5.2 Einteilung in 7 Behandlungsgruppen

Zur Untersuchung der postoperativen Komplikationen teilten wir die 244 Patienten grundsätzlich in 2 Gruppen ein.

Dies war zum einen die Gruppe I mit den Patienten, die zur Behandlung ihres gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms nur einmal operiert wurden und damit suffizient onkologisch therapiert waren. Zum anderen war dies die Gruppe II, welche die Patienten umfasste, bei denen zur Durchführung einer adäquaten onkologischen Therapie ihres gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms insgesamt 2 Operationen nötig waren. Dabei handelte es sich um Patienten, bei denen erst die endgültige histologische Untersuchung die Diagnose erbrachte und somit eine Restthyreoidektomie von Nöten war.

Beide Gruppen (I und II) wurden zusätzlich auf die gleiche Weise hinsichtlich der durchgeführten Lymphknotendissektionen (keine/ einseitige/ beidseitige Lymphknotendissektion) unterteilt; in der Gruppe I ergab sich zudem die Untergruppe 1 d der subtotal operierten Patienten. Insgesamt entstanden somit 7 Behandlungsgruppen.

Die folgenden 2 Abbildungen stellen diese Einteilung schematisch dar.

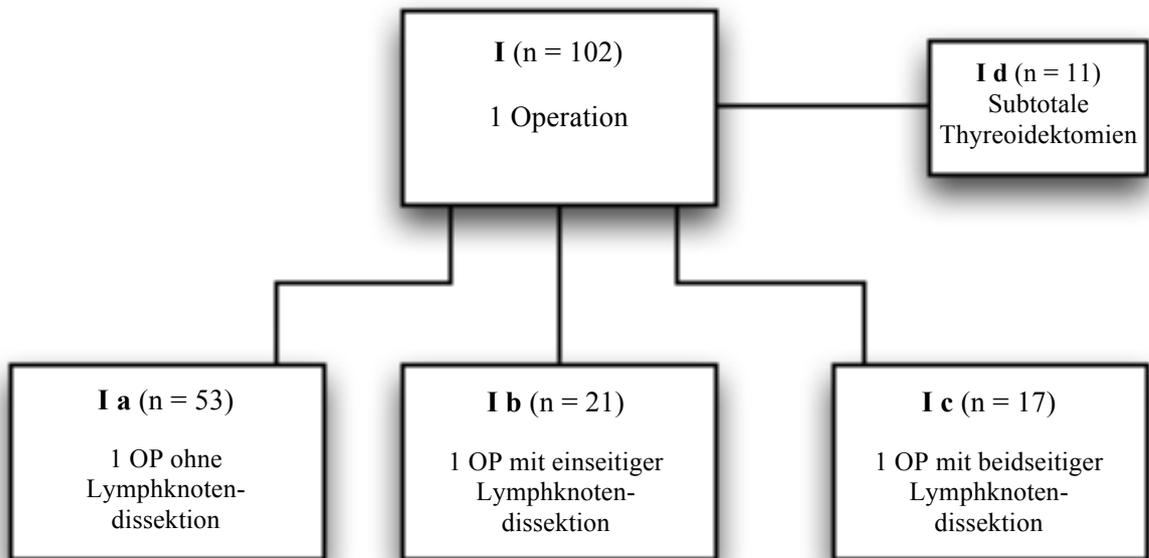


Abbildung 15: Einteilung einseitig operierter Patienten

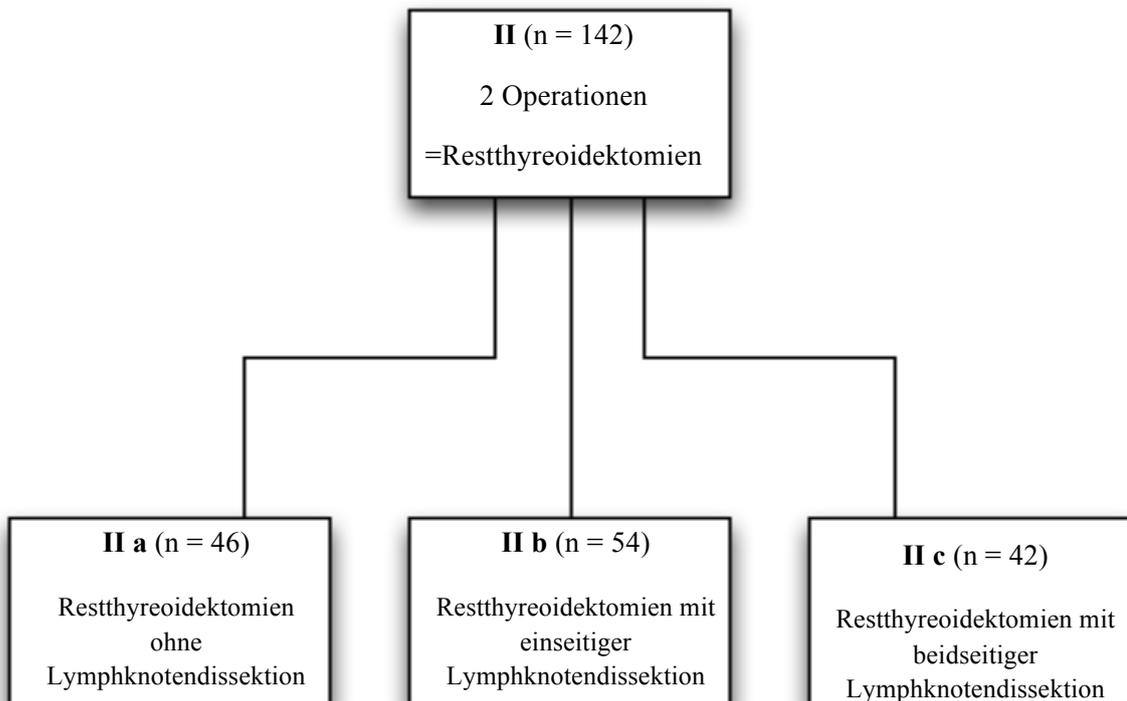


Abbildung 16: Einteilung zweizeitig operierter Patienten

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser 7 Behandlungsgruppen beschrieben.

5.3 Postoperative Komplikationen

5.3.1 Gruppe I a – Thyreoidektomie in einer Operation ohne zentrale Lymphknotendissektion

Diese Behandlungsgruppe wurde von insgesamt 53 Patienten gebildet. Hierunter waren 7 Männer (= 13,2 %) und 46 Frauen (= 86,8 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 57 Jahren (Standardabweichung 15), in Bezug auf die Männer war dies 62 Jahre, auf die Frauen 56 Jahre. Die histologische Einteilung ergab 7 (=13,2 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom und 46 (= 86,8 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 38 und somit 71,7 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei 2 Patienten (= 3,8 %) vor. Davon hatte ein Patient als postoperative Komplikationen einen transienten Hypoparathyreoidismus, der andere Patient aber eine permanente Recurrensparese, Dies gilt bei der Interpretation der nachfolgend beschriebenen mit 1,9 % etwas höheren permanenten Recurrensparese rate zu beachten.

Die nun folgende Tabelle zeigt die Geschlechterverteilung der Gruppe.

Männer	7	13,2 %
Frauen	46	86,8 %
Gesamtanzahl (n)	53	100 %

Tabelle 2: Geschlechterverteilung der Gruppe I a

Als nächstes kommt die Histologieverteilung zur Darstellung.

Papilläres Mikrokarzinom	38	71,7 %
Papilläres Karzinom > 1cm	8	15,1 %
Follikuläres Karzinom	7	13,2 %
Gesamtanzahl (n)	53	100 %

Tabelle 3: Histologieverteilung der Gruppe I a

Nun sind die T-Stadien des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind, dargestellt. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	46	86,8 %
T2-Stadium	4	7,5 %
T3-Stadium	2	3,8 %
T4-Stadium	1	1,9 %
Gesamtanzahl (n)	53	100 %

Tabelle 4: T-Stadienverteilung der Gruppe I a nach der Klassifikation der UICC 1992

Bei 2 Patienten waren Lymphknoten an dem Präparat anhängend. Da in dieser Gruppe jedoch keine Lymphknotendissektion durchgeführt wurde, konnten keine N-Stadien ermittelt werden und diese wurden somit „NX“ zugeordnet.

5.3.1.1 Recurrensparesen der Gruppe I a

An dieser Stelle folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 53 Patienten in dieser Gruppe sind dies 106 Nerven.

In der nachstehenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 106 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	8	7,5 %
Permanente Recurrensparesen	2	1,9 %

Tabelle 5: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I a, bezogen auf 106 NAR (nerves-at-risk)

Da in dieser Gruppe eine permanente Recurrensparese bei einer der 2 Rezidivstrumen vorlag, wurde zudem die Recurrensparese rate ohne die Rezidivstrumen berechnet. Dies ergab für die permanenten postoperativen Paresen 1,0 %, bezogen auf 102 riskierte Nerven bei 51 Patienten ohne Rezidivstruma.

Gesondert folgt eine Darstellung der Recurrensparese raten beim papillären Mikrokarzinom. Da dies in der Gruppe 38 Patienten hatten, beziehen sich die Pareseraten auf 76 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	6	7,9 %
Permanente Recurrensparesen	1	1,3 %

Tabelle 6: Recurrensparese raten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I a, bezogen auf 76 NAR (nerves-at-risk)

5.3.1.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I a

Als nächste postoperative Komplikation wird hier der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium, ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol) wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien, eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

Die nachstehende Tabelle zeigt die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 53).

Transienter Hypoparathyreoidismus	17	32,1 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	3,8 %

Tabelle 7: Hypoparathyreoidismusraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I a, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 53

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom, somit bei 38 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 38).

Transienter Hypoparathyreoidismus	12	31,6 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	5,3 %

Tabelle 8: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I a, bezogen auf die Anzahl der Mikrokarzinome n = 38

5.3.1.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I a

Schließlich werden als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung beschrieben. Die folgende Tabelle bezieht sich dabei auf die Gesamtanzahl der Patienten (n = 53).

Wundinfektion	2	3,8 %
Nachblutung	2	3,8 %

Tabelle 9: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I a, bezogen auf die Gesamtanzahl n = 53

5.3.2 Gruppe I b – Thyreoidektomie in einer Operation mit einseitiger zentraler Lymphknotendissektion

Dieser Gruppe wurden 21 Patienten zugeordnet. Davon waren 5 Männer (= 23,8 %) und 16 Frauen (= 76,2 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 42 Jahren (Standardabweichung 14), in Bezug auf die Männer war dies 49 Jahre, auf die Frauen 39 Jahre. Die histologische Einteilung ergab 1 (= 4,8 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom und 20 (= 95,2 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 8 und somit 38,1 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei keinem der Patienten vor.

Die nun folgende Tabelle zeigt die Geschlechterverteilung der Gruppe.

Männer	5	23,8 %
Frauen	16	76,2 %
Gesamtanzahl (n)	21	100 %

Tabelle 10: Geschlechterverteilung der Gruppe I b

Nun wird die Histologieverteilung dargestellt.

Papilläres Mikrokarzinom	8	38,1 %
Papilläres Karzinom > 1cm	12	57,1 %
Follikuläres Karzinom	1	4,8 %
Gesamtanzahl (n)	21	100 %

Tabelle 11: Histologieverteilung der Gruppe I b

Als nächstes sind die T-Stadien des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind, dargestellt. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	11	52,4 %
T2-Stadium	4	19,0 %
T3-Stadium	3	14,3 %
T4-Stadium	3	14,3 %
Gesamtanzahl (n)	21	100 %

Tabelle 12: T-Stadienverteilung der Gruppe I b nach der Klassifikation der UICC 1992

Zudem erfolgte eine Bestimmung des N-Stadiums, was die nachstehende Tabelle zeigt. Hierbei kamen nur N0- und N1-Stadien vor.

N0-Stadium	14	66,7 %
N1-Stadium	7	33,3 %
Gesamtanzahl (n)	21	100 %

Tabelle 13: N-Stadienverteilung der Gruppe I b nach der Klassifikation der UICC 1992

5.3.2.1 Recurrensparesen der Gruppe I b

Anschließend folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 21 Patienten in dieser Gruppe sind dies 42 Nerven.

In der nächsten Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 42 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	7	16,7 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 14: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I b, bezogen auf 42 NAR (nerves-at-risk)

Die nachstehende Tabelle zeigt die Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da zu dieser Histologiegruppe 8 Patienten gehörten, beziehen sich die Pareseraten auf 16 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	2	12,5 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 15: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe I b, bezogen auf 16 NAR (nerves-at-risk)

5.3.2.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I b

Als weitere postoperative Komplikation wird an dieser Stelle der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium (600 mg), ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol), wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es auch unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien; eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

Die nachstehende Tabelle zeigt die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten bei den gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 21).

Transienter Hypoparathyreoidismus	9	42,9 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	9,5 %

Tabelle 16: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I b, bezogen auf die Gesamtanzahl n = 21

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom, somit bei 8 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 8).

Transienter Hypoparathyreoidismus	3	37,5 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	0	0,0 %

Tabelle 17: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I b, bezogen auf n = 8

5.3.2.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I b

Zuletzt werden als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung beschrieben. Die folgende Tabelle bezieht sich dabei auf die Gesamtanzahl der Patienten (n = 21).

Wundinfektion	1	4,8 %
Nachblutung	0	0,0 %

Tabelle 18: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I b, bezogen auf die Patientenzahl n = 21

5.3.3 Gruppe I c – Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion

17 Patienten bildeten diese Behandlungsgruppe. Hierunter waren 6 Männer (= 35,3 %) und 11 Frauen (= 64,7 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 47 Jahren (Standardabweichung 14), allein auf die Männer bezogen war dies 45 Jahre, auf die Frauen bezogen 47 Jahre. Die histologische Einteilung ergab 2 (= 11,8 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom und 15 (= 88,2 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 5 und somit 29,4 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei einem der Patienten vor. Dieser hatte zudem einen permanenten Hypoparathyreoidismus als postoperative Komplikation.

In der folgenden Tabelle ist die Geschlechterverteilung der Gruppe dargestellt.

Männer	6	35,3 %
Frauen	11	64,7 %
Gesamtanzahl (n)	17	100 %

Tabelle 19: Geschlechterverteilung der Gruppe I c

An nächster Stelle wird die Histologieverteilung gezeigt.

Papilläres Mikrokarzinom	5	29,4 %
Papilläres Karzinom > 1cm	15	88,2 %
Follikuläres Karzinom	2	11,8 %
Gesamtanzahl (n)	17	100 %

Tabelle 20: Histologieverteilung der Gruppe I c

Nun folgt die Darstellung der T-Stadien des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	8	47,0 %
T2-Stadium	2	11,8 %
T3-Stadium	5	29,4 %
T4-Stadium	2	11,8 %
Gesamtanzahl (n)	17	100 %

Tabelle 21: T-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992

Zudem erfolgte eine Bestimmung des N-Stadiums, was die nachstehende Tabelle zeigt. Hierbei kamen nur N0- und N1-Stadien vor.

N0-Stadium	10	58,8 %
N1-Stadium	7	41,2 %
Gesamtanzahl (n)	17	100 %

Tabelle 22: N-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992

5.3.3.1 Recurrensparesen der Gruppe I c

Anschließend folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 17 Patienten in dieser Gruppe sind dies 34 Nerven. In der nachstehenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 34 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	3	8,8 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 23: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I c, bezogen auf 34 NAR (nerves-at-risk)

Es folgt eine gesonderte Darstellung der Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da dies bei 5 Patienten vorlag, beziehen sich die Pareseraten auf 10 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	1	10,0 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 24: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe I c, bezogen auf 10 NAR (nerves-at-risk)

5.3.3.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I c

Als nächste postoperative Komplikation wird nun der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium (600 mg), ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol), wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es auch unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien; eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

In der folgenden Tabelle werden die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten bei den gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen gezeigt. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 17).

Transienter Hypoparathyreoidismus	5	29,4 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	4	23,5 %

Tabelle 25: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I c, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 17

Da in dieser Gruppe eine Rezidivstruma mit einem permanenten Hypoparathyreoidismus vorlag, erfolgte zudem die Berechnung der permanenten Hypoparathyreoidismusrate ohne diese Rezidivstruma. Hier ergab sich eine Rate von 18,8 % bezogen auf 16 Patienten (n = 16).

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom, somit bei 5 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 5).

Transienter Hypoparathyreoidismus	3	40,0 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	1	20,0 %

Tabelle 26: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I c, bezogen auf n = 5

5.3.3.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I c

Schließlich werden hier als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung behandelt. Diese beiden Komplikationen kamen bei keinem Patienten der Gruppe vor.

Wundinfektion	0	0,0 %
Nachblutung	0	0,0 %

Tabelle 27: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I c, bezogen auf die Patientenzahl n = 17

5.3.4 Gruppe I d – subtotale Thyreoidektomien

Dieser Behandlungsgruppe wurden insgesamt 11 Patienten zugeordnet. Ein Patient (= 9,1 %) erhielt eine einseitige zentrale Lymphknotendissektion, die anderen 10 verblieben ohne jede Lymphknotendissektion. Alle Patienten erhielten insgesamt nur eine Operation. Hierunter waren 5 Männer (= 45,5 %) und 6 Frauen (= 54,5 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 46 Jahren (Standardabweichung 15), in Bezug auf die Männer waren dies 50 Jahre, auf die Frauen 44 Jahre. Die histologische Einteilung ergab einen (= 9,1 %) Patient mit einem follikulären Karzinom und 10 (= 90,9 %) Patienten mit einem

papillären Karzinom. Von letzteren hatten 6 und somit 54,5 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei 2 Patienten (= 18,2 %) vor. Davon hatte ein Patient als postoperative Komplikationen sowohl einen transienten Hypoparathyreoidismus als auch eine transiente Recurrensparese,

Die nun folgende Tabelle zeigt die Geschlechterverteilung der Gruppe.

Männer	5	45,5 %
Frauen	6	54,5 %
Gesamtanzahl (n)	11	100 %

Tabelle 28: Geschlechterverteilung der Gruppe I d

Als nächstes kommt die Histologieverteilung zur Darstellung.

Papilläres Mikrokarzinom	6	54,5 %
Papilläres Karzinom > 1cm	4	36,4 %
Follikuläres Karzinom	1	9,1 %
Gesamtanzahl (n)	11	100 %

Tabelle 29: Histologieverteilung der Gruppe I d

Nun sind die T-Stadien des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind, dargestellt. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	9	81,8 %
T2-Stadium	0	0,0 %
T3-Stadium	1	9,1 %
T4-Stadium	1	9,1 %
Gesamtanzahl (n)	11	100 %

Tabelle 30: T-Stadienverteilung der Gruppe I d nach der Klassifikation der UICC 1992

Zudem erfolgte eine Bestimmung des N-Stadiums. Bei dem einen Patienten mit einer Lymphknotendisektion ergab sich das Stadium N0. Die anderen Patienten ohne Lymphknotendisektion wurden dem NX-Stadium zugeordnet, außer einem Fall, bei dem Lymphknoten am Präparat anhängend waren und welcher das Stadium N1 erhielt. Dies zeigt die nachstehende Tabelle.

N0/NX-Stadium	10	90,9 %
N1-Stadium	1	9,1 %
Gesamtanzahl (n)	11	100 %

Tabelle 31: N-Stadienverteilung der Gruppe I d nach der Klassifikation der UICC 1992

5.3.4.1 Recurrensparesen der Gruppe I d

An dieser Stelle folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 11 Patienten in dieser Gruppe sind dies somit 22 Nerven.

In der nachstehenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 22 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	6	27,3 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 32: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I d, bezogen auf 22 NAR (nerves-at-risk)

Da in dieser Gruppe eine transiente Recurrensparese bei einer der 2 Rezidivstrumen vorlag, wurde zudem die Recurrensparese rate ohne die Rezidivstrumen berechnet. Dies ergab für die transienten postoperativen Recurrensparesen eine Rate von 27,8 % bezogen auf 18 riskierte Nerven bei 9 Patienten ohne Rezidivstruma.

Gesondert folgt eine Darstellung der Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da dies in der Gruppe 6 Patienten hatten, beziehen sich die Pareseraten auf 12 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	3	50,0 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 33: Recurrenspareseraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I d, bezogen auf 12 NAR (nerves-at-risk)

5.3.4.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe I d

Als nächste postoperative Komplikation wird hier der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium, ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol) wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien, eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

Die nachstehende Tabelle zeigt die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 11).

Transienter Hypoparathyreoidismus	2	18,2 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	1	9,1 %

Tabelle 34: Hypoparathyreoidismusraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I d, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 11

Da bei einer der beiden Rezidivstrumen ein transienter Hypoparathyreoidismus vorlag, wurde die transiente Hypoparathyreoidismusrate auch ohne die Rezidivstrumen berechnet. Hier ergab sich eine Rate von 11,1 %, bezogen auf 9 Patienten ohne Rezidivstruma.

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom und somit bei 6 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 6).

Transienter Hypoparathyreoidismus	1	16,7 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	1	16,7 %

Tabelle 35: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I d, bezogen auf die Anzahl der Mikrokarzinome n = 6

5.3.4.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe I d

Schließlich werden als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung beschrieben. Die folgende Tabelle bezieht sich dabei auf die Gesamtanzahl der Patienten (n = 11).

Wundinfektion	1	9,1 %
Nachblutung	0	0,0 %

Tabelle 36: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I d, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 11

5.3.5 Gruppe II a – Thyreoidektomie in 2 Operationen ohne zentrale Lymphknotendissektion

Diese Behandlungsgruppe wurde von 46 Patienten gebildet. Hierunter waren 20 Männer (= 43,5 %) und 26 Frauen (= 56,5 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 52 Jahren (Standardabweichung 15), sowohl allein auf die Männer bezogen als auch auf die Frauen. Die histologische Einteilung ergab 5 (= 10,9 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom und 41 (= 89,1 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 25 und somit 54,3 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei 7 Patienten der Gruppe vor. Hiervon hatten 2 eine transiente Recurrensparese, 2 einen transienten Hypoparathyreoidismus und ein Patient eine Wundinfektion als postoperative Komplikation.

Zunächst ist in der folgenden Tabelle die Geschlechterverteilung der Gruppe dargestellt.

Männer	20	43,5 %
Frauen	26	56,5 %
Gesamtanzahl (n)	46	100 %

Tabelle 37: Geschlechterverteilung der Gruppe II a

Die nächste Tabelle zeigt die Verteilung der Histologie.

Papilläres Mikrokarzinom	25	54,3 %
Papilläres Karzinom > 1cm	41	34,8 %
Follikuläres Karzinom	5	10,9 %
Gesamtanzahl (n)	46	100 %

Tabelle 38: Histologieverteilung der Gruppe II a

Nun folgt die Darstellung die T-Stadienverteilung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) dieser Behandlungsgruppe. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	38	82,6 %
T2-Stadium	4	8,7 %
T3-Stadium	1	2,2 %
T4-Stadium	3	6,5 %
Gesamtanzahl (n)	46	100 %

Tabelle 39: T-Stadienverteilung der Gruppe II a nach der Klassifikation der UICC 1992

An einem Präparat war ein befallener Lymphknoten anhängend. Da in dieser Gruppe aber keine Lymphknotendisektion durchgeführt wurde, erfolgte keine Bestimmung des N-Stadiums.

5.3.5.1 Recurrensparesen der Gruppe II a

Als nächster Punkt kommt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 46 Patienten in dieser Gruppe sind dies somit 92 Nerven.

In der folgenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten dieser Gruppe dargestellt, bezogen auf 92 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	9	9,8 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 40: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II a, bezogen auf 92 NAR (nerves-at-risk)

Da hier 2 transiente Recurrensparesen unter den 7 Rezidivstrumen vorkamen, wurde zudem eine Berechnung ohne die Rezidivstrumen durchgeführt. Hier ergab sich eine transiente Pareserate von 9,0 % bezogen auf 78 NAR (nerves-at-risk) bei 39 Patienten ohne Rezidivstruma.

Ergänzend folgt eine gesonderte Darstellung der Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da dies bei 25 Patienten vorlag, beziehen sich die Pareseraten auf 50 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	4	8,0 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 41: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II a, bezogen auf 50 NAR (nerves-at-risk)

5.3.5.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe II a

Als weitere postoperative Komplikation wird nun der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium (600 mg), ggf. in Kombination mit

einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol), wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien; eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

Die nachstehende Tabelle zeigt die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten bei den gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen und somit bei den gesamten Patienten der Gruppe. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n =46).

Transienter Hypoparathyreoidismus	11	24,0 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	4,3 %

Tabelle 42: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II a, bezogen auf die Gesamtanzahl n = 46

Da in dieser Gruppe von den 7 Rezidivstrumen 2 einen transienten Hypoparathyreoidismus hatten, erfolgte zudem die Berechnung der transienten Hypoparathyreoidismusrate ohne die Rezidivstrumen. Hier ergab sich eine Rate von 22,5 % bezogen auf 40 Patienten (n = 40).

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom und somit bei 25 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 25).

Transienter Hypoparathyreoidismus	6	24,0 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	8,0 %

Tabelle 43: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II a, bezogen auf n = 25

5.3.5.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II a

Zuletzt werden nun als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung beschrieben. Die nachstehende Tabelle bezieht sich dabei auf die Patientenzahl der Gruppe (n = 46).

Wundinfektion	2	4,4 %
Nachblutung	1	2,2 %

Tabelle 44: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II a, bezogen auf die Patientenzahl n = 46

5.3.6 Gruppe II b – Thyreoidektomie in 2 Operationen mit einseitiger zentraler Lymphknotendissektion

Dieser Gruppe wurden insgesamt 54 Patienten zugeordnet. Davon waren 13 Männer (= 24,1 %) und 41 Frauen (= 75,9 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 50 Jahren (Standardabweichung 14), in Bezug auf die Männer war dies 54 Jahre, auf die Frauen 49 Jahre. Die histologische Einteilung ergab 4 (= 7,4 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom, 3 (= 5,6 %) Patienten mit einem insulären Karzinom und 47 (= 87,0 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 19 und somit 35,2 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei 2 (= 3,7 %) der Patienten vor. Hiervon hatten beide einen transienten Hypoparathyreoidismus, ein Patient zudem eine transiente Recurrensparese.

Die folgende Tabelle zeigt die Geschlechterverteilung der Gruppe.

Männer	13	24,1 %
Frauen	41	75,9 %
Gesamtanzahl (n)	54	100 %

Tabelle 45: Geschlechterverteilung der Gruppe II b

Als nächstes wird die Histologieverteilung dargestellt.

Papilläres Mikrokarzinom	19	35,2 %
Papilläres Karzinom > 1cm	28	51,8 %
Follikuläres Karzinom	4	7,4 %
Insuläres Karzinom	3	5,6 %
Gesamtanzahl (n)	54	100 %

Tabelle 46: Histologieverteilung der Gruppe II b

Des Weiteren sind die T-Stadien des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind, dargestellt. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	29	53,7 %
T2-Stadium	17	31,5 %
T3-Stadium	6	11,1 %
T4-Stadium	2	3,7 %
Gesamtanzahl (n)	54	100 %

Tabelle 47: T-Stadienverteilung der Gruppe II b nach der Klassifikation der UICC 1992

Zudem erfolgte eine Bestimmung der N-Stadien, deren Verteilung die nachstehende Tabelle zeigt. Hierbei kamen nur N0- und N1-Stadien vor.

N0-Stadium	46	85,2 %
N1-Stadium	8	14,8 %
Gesamtanzahl (n)	54	100 %

Tabelle 48: N-Stadienverteilung der Gruppe II b nach der Klassifikation der UICC 1992

5.3.6.1 Recurrensparesen der Gruppe II b

An dieser Stelle folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 54 Patienten in dieser Gruppe sind dies 108 Nerven.

In der nachstehenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 108 NAR (nerves-at-risk). Es gab eine vorbestehende Parese in der Gruppe, welche in der Tabelle nicht aufgeführt ist.

Transiente Recurrensparesen	6	5,6 %
Permanente Recurrensparesen	1	0,9 %

Tabelle 49: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II b, bezogen auf 108 NAR (nerves-at-risk)

Da in dieser Gruppe 2 Rezidivstrumen, eine davon mit einer transienten Recurrensparese, vorlagen, wurde ergänzend die transiente Recurrenspareserate ohne die Rezidivstrumen berechnet. Hier ergab sich eine Rate von 4,8 %, bezogen auf 104 riskierte Nerven bei 52 Patienten ohne Rezidivstruma.

Die nächste Tabelle zeigt die Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da zu dieser Histologiegruppe 19 Patienten gehörten, beziehen sich die Pareseraten auf 38 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	1	2,6 %
Permanente Recurrensparesen	1	2,6 %

Tabelle 50: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II b, bezogen auf 38 NAR (nerves-at-risk)

5.3.6.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe II b

Als nächste postoperative Komplikation wird nun der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium (600 mg), ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol), wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien; eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

Die nachstehende Tabelle zeigt die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten bei den gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 54).

Transienter Hypoparathyreoidismus	12	22,2 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	3,7 %

Tabelle 51: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II b, bezogen auf die Gesamtanzahl n = 54

Auf Grund der 2 Rezidivstrumen mit transientem Hypoparathyreoidismus wurde zudem die transiente Hypoparathyreoidismusrate ohne die Rezidivstrumen berechnet. Hier ergab sich für 52 Patienten eine Rate von 19,3 %.

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom, somit bei 19 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 19).

Transienter Hypoparathyreoidismus	4	21,0 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	1	5,3 %

Tabelle 52: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II b, bezogen auf n = 19

5.3.6.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II b

Zuletzt werden als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung beschrieben. Die folgende Tabelle bezieht sich dabei auf die Gesamtanzahl der Patienten (n = 54).

Wundinfektion	5	9,3 %
Nachblutung	1	1,9 %

Tabelle 53: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II b, bezogen auf die Patientenzahl n = 54

5.3.7 Gruppe II c – Thyreoidektomie in 2 Operationen mit beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion

42 Patienten bildeten diese Behandlungsgruppe. Hierunter waren 13 Männer (= 31,0 %) und 29 Frauen (= 69,0 %). Das mittlere Alter der gesamten Gruppe lag bei 50 Jahren (Standardabweichung 15), allein auf die Männer bezogen waren dies 49 Jahre, auf die Frauen bezogen 51 Jahre. Die histologische Einteilung ergab 6 (= 14,3 %) Patienten mit einem follikulären Karzinom und 36 (= 85,7 %) Patienten mit einem papillären Karzinom. Von letzteren hatten 15 und somit 35,7 % der Gruppe ein papilläres Mikrokarzinom. Eine Rezidivstruma lag bei 2 der Patienten vor. Diese hatten keine postoperativen Komplikationen.

Zunächst ist in der folgenden Tabelle die Geschlechterverteilung der Gruppe dargestellt.

Männer	13	31,0 %
Frauen	29	69,0 %
Gesamtanzahl (n)	42	100 %

Tabelle 54: Geschlechterverteilung der Gruppe II c

Nun wird die Histologieverteilung gezeigt.

Papilläres Mikrokarzinom	15	35,7 %
Papilläres Karzinom > 1cm	21	50,0 %
Follikuläres Karzinom	6	14,3 %
Gesamtanzahl (n)	42	100 %

Tabelle 55: Histologieverteilung der Gruppe II c

Es folgt die Darstellung der T-Stadien der differenzierten Schilddrüsenkarzinome (DTC), wie sie in dieser Behandlungsgruppe verteilt sind. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation der UICC von 1992.

T1-Stadium	26	61,9 %
T2-Stadium	10	23,9 %
T3-Stadium	3	7,1 %
T4-Stadium	3	7,1 %
Gesamtanzahl (n)	42	100 %

Tabelle 56: T-Stadienverteilung der Gruppe II c nach der Klassifikation der UICC 1992

Zudem erfolgte eine Bestimmung der N-Stadien, deren Verteilung die nachstehende Tabelle zeigt. Es kamen nur N0- und N1-Stadien vor.

N0-Stadium	39	92,9 %
N1-Stadium	3	7,1 %
Gesamtanzahl (n)	42	100 %

Tabelle 57: N-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992

5.3.7.1 Recurrensparesen der Gruppe II c

Anschließend folgt nun die Beschreibung der postoperativen Komplikation Recurrensparese. Die Recurrenspareseraten beziehen sich hier immer auf die „nerves-at-risk“, die in der Operation riskierten Nerven. Bei 42 Patienten in dieser Gruppe sind dies 84 Nerven. In der nachstehenden Tabelle sind die transienten und permanenten Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome und somit der gesamten Patienten der Gruppe dargestellt, bezogen auf 84 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	6	7,1 %
Permanente Recurrensparesen	3	3,6 %

Tabelle 58: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II c, bezogen auf 84 NAR (nerves-at-risk)

Es folgt eine gesonderte Darstellung der Recurrenspareseraten beim papillären Mikrokarzinom. Da dies bei 15 Patienten vorlag, beziehen sich die Pareseraten auf 30 NAR (nerves-at-risk).

Transiente Recurrensparesen	2	6,7 %
Permanente Recurrensparesen	0	0,0 %

Tabelle 59: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II c, bezogen auf 30 NAR (nerves-at-risk)

5.3.7.2 Hypoparathyreoidismus der Gruppe II c

Als nächste postoperative Komplikation wird nun der Hypoparathyreoidismus behandelt. Die Einnahme von mindestens 5 Tabletten Kalzium (600 mg), ggf. in Kombination mit einem Vitamin-D-Präparat (Calcitriol), wurde als postoperativer Hypoparathyreoidismus gewertet, die Einnahme von 0-4 Tabletten Kalzium dagegen nicht. Insgesamt gab es unter den permanenten Störungen keine schwerwiegenden, infusionspflichtigen Hypokalziämien; eine Substitution erfolgte ausschließlich oral.

In der folgenden Tabelle werden die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten bei den gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen gezeigt. Sie bezieht sich auf die Gesamtanzahl (n = 42).

Transienter Hypoparathyreoidismus	7	16,6 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	2	4,8 %

Tabelle 60: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II c, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 42

Ergänzend folgen die postoperativen Hypoparathyreoidismusraten beim papillären Mikrokarzinom, somit bei 15 Patienten dieser Behandlungsgruppe (n = 15).

Transienter Hypoparathyreoidismus	4	26,7 %
Permanenter Hypoparathyreoidismus	0	0,0 %

Tabelle 61: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II c, bezogen auf n = 15

5.3.7.3 Wundinfektion und Nachblutung der Gruppe II c

Schließlich werden hier als weitere postoperative Komplikationen die Wundinfektion und die Nachblutung behandelt. Die nachfolgende Tabelle bezieht sich dabei auf die gesamte Patientenzahl der Gruppe (n = 42).

Wundinfektion	5	11,9 %
Nachblutung	2	4,8 %

Tabelle 62: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II c, bezogen auf die Patientenzahl n = 42

5.4 Statistische Auswertung

5.4.1 Recurrensparese

Die statistische Auswertung der postoperativen Komplikation Recurrensparese ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den 6 Behandlungsgruppen. Es wurden die einzeitigen (Ia/Ib/Ic) bzw. zweizeitigen (IIa/IIb/IIc) Thyreoidektomien untereinander sowie miteinander (Ia mit IIa, Ib mit IIb, Ic mit IIc) verglichen.

Die folgende Tabelle zeigt die jeweiligen p-Werte, die durch die Anwendung des Fisher's Exact Tests ermittelt wurden.

Vergleichsgruppen	Transiente Recurrensparesen	Permanente Recurrensparesen
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 0,5000 = nicht signifikant
I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,0657 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,7494 = nicht signifikant	P = 0,5560 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,2544 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant

I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,4972 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,4405 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,3065 = nicht signifikant	P = 0,3204 = nicht signifikant
II a (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 0,1067 = nicht signifikant

Tabelle 63: statistische Auswertung Recurrensparese: p-Werte der Vergleichsgruppen

Ergänzend wurden zudem die Gruppen mit einseitiger Lymphknotendissektion (Ib und IIb) im Seitenvergleich (Seite der Lymphknotendissektion im Vergleich zur Seite ohne Lymphknotendissektion) hinsichtlich der auf der jeweiligen Seite aufgetretenen Recurrensparesen statistisch ausgewertet. Auch hier ergab sich keine statistische Signifikanz.

Die nachstehende Tabelle zeigt die p-Werte, die wieder mittels des Fisher's Exact Tests ermittelt wurden.

Gruppe im Seitenvergleich	p-Wert transiente Recurrensparesen	p-Wert permanente Recurrensparesen
I b: Seite der Lymphknotendissektion versus Seite ohne Lymphknotendissektion	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II b: Seite der Lymphknotendissektion versus Seite ohne Lymphknotendissektion	P = 0,0602 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant

Tabelle 64: statistische Auswertung Recurrensparese: p-Werte der Gruppen I b und II b im Seitenvergleich

5.4.2 Hypoparathyreoidismus

Die statistische Auswertung der postoperativen Komplikation Hypoparathyreoidismus erfolgte nach dem schon bei der Recurrensparese beschriebenen Vergleichsprinzip, nur dass der Seitenvergleich der Gruppen mit einseitiger Lymphknotendissektion (Ib und IIb) entfiel. Es ergab sich hier beim Vergleich der Gruppen Ib zu IIb und Ic zu IIc hinsichtlich des transienten Hypoparathyreoidismus ein signifikanter Unterschied. Patienten, bei denen bei der ersten Operation eine einseitige Lymphknotendissektion durchgeführt wurde, hatten signifikant häufiger einen transienten Hypoparathyreoidismus als die Patienten, bei denen die Lymphknotendissektion erst im Rahmen der Restthyroidektomie erfolgte. Die gleiche Beobachtung ergab sich für Patienten mit beidseitiger Lymphknotendissektion. Auch hier war das Risiko eines transienten Kalziummangels signifikant höher, wenn nur eine Operation durchgeführt wurde. Beim Vergleich der Gruppen Ia zu Ic fand sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des permanenten, postoperativen Hypoparathyreoidismus. Die Häufigkeit eines dauerhaften Kalziummangels war, wie zu erwarten, bei den Patienten, die eine beidseitige Lymphknotendissektion hatten, signifikant erhöht. In allen weiteren Vergleichen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die folgende Tabelle zeigt die jeweiligen p-Werte, die durch die Anwendung des Fisher's Exact Tests ermittelt wurden.

Vergleichsgruppen	Transienter Hypoparathyreoidismus	Permanenter Hypoparathyreoidismus
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion)	P = 0,5192 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,0106 = signifikant	P = 0,3113 = nicht signifikant
I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,0281 = signifikant	P = 0,0515 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,2033 = nicht signifikant	P = 0,3180 = nicht signifikant
I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 0,3776 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,2603 = nicht signifikant	P = 0,0276 = signifikant

II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,8244 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,6389 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II a (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,6228 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant

Tabelle 65: statistische Auswertung Hypoparathyreoidismus: p-Werte der Vergleichsgruppen

5.4.3 Wundinfektion und Nachblutung

Die statistische Auswertung der postoperativen Komplikationen Wundinfektion und Nachblutung wurde nach dem gleichen Vergleichsprinzip wie schon bei den vorausgehenden Komplikationen durchgeführt. Hier ergab sich keine statistische Signifikanz beim Vergleich aller Behandlungsgruppen.

In der nachstehenden Tabelle sind die jeweiligen p-Werte, die durch die Anwendung des Fisher's Exact Tests ermittelt wurden, dargestellt.

Vergleichsgruppen	Wundinfektion	Nachblutung
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant

I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,3081 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I b (1 OP mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
I a (1 OP ohne Lymphknotendissektion) versus I c (1 OP mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 1,0 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II a (2 OPs ohne Lymphknotendissektion) versus II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,4472 = nicht signifikant	P = 1,0 = nicht signifikant
II b (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,2376 = nicht signifikant	P = 0,5794 = nicht signifikant

II a (2 OPs mit einseitiger Lymphknotendissektion) versus II c (2 OPs mit beidseitiger Lymphknotendissektion)	P = 0,2514 = nicht signifikant	P = 0,6039 = nicht signifikant
---	-----------------------------------	-----------------------------------

Tabelle 66: statistische Auswertung Wundinfektion und Nachblutung: p-Werte der Vergleichsgruppen

5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

5.5.1 Operative Behandlung

Zu den Ergebnissen der Auswertung der operativen Behandlung ist zusammenfassend zu sagen, dass 95,5 % der gesamten 244 Patienten am Ende eine totale Thyreoidektomie erhalten hatten. Bei 39,1 % der Fälle war dies über ein einzeitiges Vorgehen erreicht worden und somit bei 60,9 % durch eine zweizeitige operative Therapie.

11 Patienten verblieben ohne totale Thyreoidektomie.

Eine Lymphknotendisektion des zentralen Kompartiments war bei 57,5 % der Patienten mit totaler Thyreoidektomie durchgeführt worden. Davon waren 75 (= 56 %) einseitige Dissektionen; 59 Lymphknotendisektionen waren beidseitig.

5.5.2 Postoperative Komplikationen

Zur Untersuchung der postoperativen Komplikationen wurden die Patienten mit totaler Thyreoidektomie in 6 Behandlungsgruppen (Unterscheidung nach ein- bzw. zweizeitigem operativem Vorgehen, zudem Unterscheidung nach dem Ausmaß der erhaltenen Lymphknotendisektion) eingeteilt. Für jede postoperative Komplikation wurden die papillären Mikrokarzinome in jeder Behandlungsgruppe gesondert betrachtet. Es ergaben sich jeweils der gesamten Behandlungsgruppe entsprechende Raten. Das bedeutet, die Komplikationsraten der Patienten mit papillärem Mikrokarzinom unterschieden sich nicht zu den Patienten mit größeren Karzinomen. Die Ergebnisse der 6 Gruppen wurden statistisch mit Hilfe des Fisher's Exact-Tests untereinander verglichen. Hierbei ergab sich sowohl für die postoperative Komplikation Recurrensparese als auch für die Nachblutung und Wundinfektion keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen. Sowohl die transienten als auch die permanenten Rekurrenspareseraten waren statistisch gleich, unabhängig davon, ob eine Lymphknotendisektion durchgeführt wurde oder nicht und auch unabhängig davon, ob eine Restthyreoidektomie erforderlich war. Allein beim Hypoparathyreoidismus ergaben sich einzelne statistisch signifikante Ergebnisse. Der Vergleich der Gruppen Ib (Thyreoidektomie in einer Operation mit einseitiger Lymphknotendisektion) und Iib (Thyreoidektomie in zwei Operationen mit einseitiger Lymphknotendisektion) sowie Ic (Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger Lymphknotendisektion) und Iic (Thyreoidektomie in zwei Operationen mit beidseitiger

Lymphknotendisektion) ergab einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der transienten Hypoparathyreoidismusraten. Interessanterweise waren die Raten bei den einmalig operierten Patienten höher als bei den zweimalig Operierten. Die permanenten Raten waren hier allerdings nicht signifikant unterschiedlich. Die permanente Hypoparathyreoidismusrate war allein beim Vergleich der Gruppen Ia (Thyreoidektomie in einer Operation ohne Lymphknotendisektion) und Ic (Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger Lymphknotendisektion) statistisch signifikant unterschiedlich, und zwar zeigte sich hier eine erhöhte Rate bei der Gruppe mit beidseitiger Lymphknotendisektion (hier 23,5 % im Vergleich zu 3,8 % in der Gruppe Ia). Alle weiteren Gruppenvergleiche waren auch für den Hypoparathyreoidismus nicht signifikant.

6 Diskussion

6.1 Einleitung der Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage „Wie hoch sind die Komplikationsraten bei ein- oder zweizeitiger radikaler Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendisektion bei gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen“. Hier soll zunächst die operative Therapie der gut differenzierten Struma maligna diskutiert werden, um dann über die Diskussion der in dieser Studie gewonnenen Komplikationsraten und der hierzu passenden Literatur eine Beleuchtung der mit einer radikalen Operationsweise verbundenen Risiken zu erhalten.

Zu bedenken ist, dass es sich um ein Krankengut aus dem Jahr 2007 handelt. In dieser Zeit wurde die Indikation zur Operation anders und radikaler gestellt als es heute der Fall ist. Mittlerweile sind viele neue Leitlinien publiziert worden.^{5, 11, 58-61} In den letzten 8 Jahren wurde die onkologische Radikalität in der Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms deutlich reduziert. Die neuesten Guidelines postulieren sogar, dass differenzierte Schilddrüsenkarzinome bis zu einer Größe von 4 cm unter Umständen nur mit einer Hemithyreoidektomie behandelt werden können.^{60,61} Die Aktualität dieser Arbeit bleibt allerdings erhalten, da die Therapie der Stadien T1 bis T2 nach wie vor einem gewissen Ermessensspielraum unterliegt. Wenn mehrere Operationsalternativen nebeneinander bestehen, ist es umso wichtiger zu wissen, welchem Operationsrisiko man einen Patienten aussetzt.

Des Weiteren muss bei dieser Arbeit diskutiert werden, dass es sich um eine retrospektive Untersuchung handelt. Die hier gewonnenen Daten sind von der Qualität her natürlich mit prospektiv erfassten Daten nicht vergleichbar.⁵⁷ Allerdings sind gute prospektive Studien, die sich nur mit dem differenzierten Schilddrüsenkarzinom befassen, nicht verfügbar. Es ist ein generelles Problem der Datenlage in der Literatur bezüglich der Therapie des Schilddrüsenkarzinoms, dass keine qualitativ hochwertigen, prospektiven Studien zu dieser Frage zur Verfügung stehen.⁵⁹

Auch beinhaltet die Erfassung des Langzeitverlaufes nach der Schilddrüsenoperation (Stimm lippenparese, Hypoparathyroidismus) mit Daten des Hausarztes oder gar durch

Befragung des Patienten selbst eine mögliche Fehlerquelle. Dies muss in die Beurteilung der Ergebnisse mit eingehen. Dennoch gibt uns diese retrospektive Studie wertvolle wissenschaftliche Daten, da hier nur Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen erfasst sind, die durchaus sehr unterschiedlich operiert wurden. Mit 244 erfassten Patienten handelt es sich auch um ein großes Krankengut, was unsere Untersuchung über viele andere Studien aus der Literatur hervorhebt.

6.2 Die operative Therapie des gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

6.2.1 Die totale Thyreoidektomie

Bei der Untersuchung der durchgeführten operativen Therapie der Patienten dieser Studie zeigte sich, dass fast alle Teilnehmer (95,5 % der gesamten 244 Patienten) schlussendlich eine totale Thyreoidektomie erhielten. Betrachtet man den Umstand, dass alle diese Patienten an einem gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom litten, entspricht dies durchaus den Empfehlungen zur operativen Therapie dieser Erkrankung: die meisten europäischen Leitlinien empfehlen einheitlich die totale Thyreoidektomie zur Primärtherapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms mit einem Durchmesser >1 cm, eingegliedert in ein multimodales Behandlungskonzept, bei dem in der Schilddrüsenchirurgie erfahrene Chirurgen neben Onkologen, Endokrinologen und Nuklearmedizinern beteiligt sind.^{5,9,59} Eine 2010 veröffentlichte chinesische Studie beispielsweise hält die totale Thyreoidektomie durch den erfahrenen Chirurgen als sichere Behandlungsmethode des Schilddrüsenmalignoms.¹⁰ Auch wichtige Vertreter der Schilddrüsenchirurgie in Deutschland betonen diese Stellung der totalen Thyreoidektomie in der chirurgischen Behandlung dieser Tumorentität.¹¹ Allerdings wurden in den letzten Jahren die amerikanischen und englischen Leitlinien revidiert. Die empfohlene Radikalität wurde weiter reduziert, unter Umständen können auch differenzierte Schilddrüsenkarzinome bis 4 cm Größe nur mit einer Hemithyreoidektomie behandelt werden.^{60, 61}

Es gibt zahlreiche Argumente für eine totale Thyreoidektomie bei der Behandlung der gut differenzierten Struma maligna. (Die Sonderstellung des papillären Mikrokarzinoms wird an dieser Stelle ausgeklammert und in Kapitel 6.2.3 ausführlich behandelt). So macht beispielsweise erst die operative Entfernung des gesamten Schilddrüsengewebes eine ablativ Radiojodtherapie möglich, welche dann auch noch die letzten im Körper verbliebenen jodspeichernden Gewebereste entfernt. Diese vollkommene Vernichtung allen Schilddrüsengewebes im Körper eines Tumorpatienten ermöglicht dann wiederum eine spezifische Nachsorge für den Patienten. So sollte nach totaler Thyreoidektomie und ablativer Radiojodtherapie kein Thyreoglobulin mehr im Serum des Patienten nachweisbar sein. Das Thyreoglobulin wird somit zu einem hervorragenden Tumormarker: ein bleibender erhöhter Thyreoglobulinspiegel oder ein erneuter Anstieg bzw. Nachweis

desselben weisen auf ein Tumorrezidiv oder aber Tumormetastasen hin und eignen sich damit besonders gut zum frühestmöglichen Aufspüren eines erneuten Tumorwachstums.^{2,12} Um dann in dieser Situation die genaue Lokalisation der Läsionen ausfindig zu machen und eine weitere Therapie zu ermöglichen, kommen bildgebende nuklearmedizinische Verfahren wie ein FDG-PET/CT in Frage.¹³ Laut aktuellen Studien spielt diese nuklearmedizinische Diagnostik aber in den ersten 6-12 Monaten der Nachsorge eine untergeordnete Rolle; hier ist eben insbesondere der erwähnte Thyreoglobulinspiegel als Tumormarker wichtig – ermöglicht durch die anfangs durchgeführte totale Thyreoidektomie und folgende ablative Radiojodtherapie.¹⁴

6.2.2 Die Lymphknotendisektion

Ist also die Rolle der totalen Thyreoidektomie im Behandlungsregime des gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms >1cm nicht klar definiert, gilt dies für die Lymphknotendisektion als Bestandteil der Primärtherapie ebenso. Unumstritten ist hier die kompartmentorientierte, therapeutische Lymphknotenresektion bei Verdacht auf Lymphknotenmetastasen (zentrales und/oder laterales Kompartiment), sei dieser präoperativ sonographisch oder aber intraoperativ durch Palpation des Chirurgen entstanden.⁵ Anders sieht es dabei hinsichtlich der prophylaktischen zentralen Lymphknotendisektion bei fehlendem Verdacht auf eine lymphogene Metastasierung als operative Primärtherapie der gut differenzierten Struma maligna aus, die durchaus umstritten ist: So gibt es zum Beispiel im deutschsprachigen Raum eine Behandlungsempfehlung aus dem Jahre 2008, welche die prophylaktische Resektion der „perithyreoidalen, präalaryngealen und prätrachealen isthmusnahen Lymphknoten“ unter Aussparung der submentalen und submandibulären Lymphknoten als festen Bestandteil der operativen Primärtherapie sieht.¹¹ Dagegen ist eben diese prophylaktische Lymphknotendisektion des zentralen Kompartiments nicht Bestandteil beispielsweise der britischen Leitlinien.⁹ Diese ungeklärte Fragestellung beschäftigt derzeit viele Gemüter. Eine aktuelle, 2012 erschienene, amerikanische Veröffentlichung behandelt genau diese Problematik. Sie prüft die Möglichkeit, sich mit einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie dem Thema anzunähern, kommt jedoch zu dem Schluss, dass eine solche Studie aufgrund der niedrigen Patientenzahlen nicht durchführbar ist.¹⁵

Es scheint auch aus Sicht der qualitativ nicht sehr hochstehenden Datenlage heraus dennoch eindeutig, dass Lymphknotenmetastasen das Überleben verschlechtern. Lymphknotenmetastasen, Alter > 45 Jahre, Fernmetastasen und Tumorgröße führen zu

einer schlechteren Überlebensprognose,⁶² wobei es auch bezüglich dieser Frage in der Literatur unterschiedliche Berichte gibt. So finden sich Untersuchungen, die ein erhöhtes Sterberisiko nur bei Lymphknotenmetastasen beim follikulären Schilddrüsenkarzinom und bei einem Alter > 45 Jahre beschreiben.⁶³ Das Rezidivrisiko ist bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen auf alle Fälle erhöht.⁶⁴

Auf der Suche nach einer Antwort muss man sich neben den möglichen Vorteilen (wie Entfernung von Mikrometastasen, Verminderung der Rezidive und Nachoperationen, Stagingmöglichkeit) auch mit den Nachteilen (wie eventuelle erhöhte Komplikationsraten) eines eher radikalen operativen Vorgehens beschäftigen. Eine 2012 veröffentlichte Studie von Hartl et al. kommt dabei zu dem Schluss, dass eine prophylaktische beidseitige einer einseitigen zentralen Dissektion vorzuziehen ist. Außerdem bedeutet dies eine Verbesserung des Stagings, was obendrein eine Voraussetzung für eine individuell angepasste Radiojodtherapie ist.¹⁶ Des Weiteren betonen die Autoren um Kutler und Crummey in ihrer aktuellen Untersuchung von 2012, dass die prophylaktische Lymphknotenresektion des zentralen Kompartiments eine Möglichkeit darstellt, weitere Folgeoperationen (Verbunden mit einer in der Regel erhöhten Morbidität) zu vermindern.¹⁷ Ganz eindeutig spricht sich auch eine 2008 veröffentlichte italienische Publikation der Universität von Turin für die prophylaktische Dissektion des zentralen Kompartiments in Kombination mit der totalen Thyreoidektomie aus. Diese wird hier als beste primäre operative Therapiemöglichkeit des papillären Schilddrüsenkarzinoms gesehen und als Routineeingriff empfohlen.¹⁸ Im Gegensatz dazu empfehlen die neuesten amerikanischen und englischen Leitlinien die prophylaktische Lymphknotendissektion zumindest in den Stadien T1 und T2 nicht mehr, vorausgesetzt, es handelt sich um low-risk-Karzinome.^{60,61} Nur bei Tumoren > 4 cm Tumorgöße ist eine Lymphknotendissektion zu diskutieren, wobei hier keine klare Aussage gemacht wird. Low-risk-Karzinome sind Tumoren, die keine Faktoren aufweisen, die die Prognose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms einschränken.^{2,55} Das Thema der möglichen damit verbundenen Nachteile, also die mit der Operation einhergehenden Komplikationen wird im Rahmen des Kapitels 6.3 behandelt.

6.2.3 Papilläres Mikrokarzinom

Das unifokale papilläre Mikrokarzinom (Tumordurchmesser < 1 cm) ohne Anhalt für Lymphknotenmetastasen nimmt eine Sonderstellung innerhalb der operativen Therapie der gut differenzierten Struma maligna ein. Viele Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen bei low-risk-Karzinomen (fehlende Multifokalität, keine Organüberschreitung

und kein Vorliegen von Metastasen)^{2,55} sind sich einig, dass hier eine eingeschränkte Radikalität ausreichend ist: Therapie der Wahl ist hier die Hemithyreoidektomie/Lobektomie ohne prophylaktische Lymphknotendissektion. Im Falle eines R0-resezierten zufällig im Rahmen einer subtotalen Thyreoidektomie entdeckten Mikrokarzinoms ist keine Nachoperation nötig.^{9, 19,59-61}

Kommt jedoch ein Risikofaktor hinzu, muss die Radikalität ausgeweitet werden. Es stellt sich dadurch aber die Frage: Kann man alle Risikofaktoren eindeutig ausschließen? Kann zum Beispiel bei einem einseitig operierten Patienten, bei dem zufällig in der histologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes ein Mikrokarzinom festgestellt wurde, eine Multifokalität bzw. Beteiligung der Gegenseite sicher ausgeschlossen werden?

Deshalb wurden die Patienten der vorliegenden Studie, die histologisch ein solches Mikrokarzinom aufwiesen, nicht gesondert behandelt. Sie erhielten, wie auch die anderen Patienten mit einem gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom, in der Regel eine totale Thyreoidektomie, gegebenenfalls im Rahmen einer Komplettierungsoperation und in Kombination mit einer ipsilateralen zentralen Lymphknotendissektion. Auch waren das Patienten, die im Jahr 2007 operiert wurden, in einer Zeit, als die Indikation zur Operation beim Schilddrüsenkarzinom noch weit radikaler gesehen wurde als heute.^{59,63-66}

Sucht man vergleichbare Veröffentlichungen zu diesem Thema, findet man einige, die das Ausmaß der operativen Radikalität von der Anwesenheit der Risikofaktoren abhängig machen. Sie empfehlen also eine risikoadaptierte Strategie und raten somit im Falle fehlender Risikofaktoren keine totale Thyreoidektomie bzw. prophylaktische Lymphknotendissektion an.²⁰⁻²³ Eine aktuelle koreanische Studie rät insbesondere von der letzteren ab, da sie dadurch keine Beeinflussung der Rezidivrate sieht.²⁴

Daneben gibt es aber auch andere Meinungen. Eine koreanische Studie (Hyun et al.) aus dem Jahre 2011 beispielsweise empfiehlt die Kombination von Hemithyreoidektomie und einseitiger prophylaktischer Lymphknotendissektion als Therapie der Wahl zur Vermeidung von Rezidiven. Unterstützt wird diese Ansicht von einer aktuellen türkischen Veröffentlichung.²⁵ Dazu kommt eine 2012 veröffentlichte US-amerikanische Arbeit, die die totale Thyreoidektomie als Therapie der Wahl des papillären Mikrokarzinoms – auch ohne Risikofaktoren – sieht.²⁶ Schließlich findet sich eine weitere US-amerikanische Studie (2012, University of Wisconsin), die in diesem Falle die totale Thyreoidektomie als Primärtherapie empfiehlt, eine Lymphknotendissektion aber erst bei einer vorliegenden Lymphadenopathie anrät.²⁷

Es finden sich in der Literatur, wie gezeigt, sowohl Argumente für, wie auch gegen eine totale Thyreoidektomie beim papillären Mikrokarzinom. Diese Studien entsprechen aber alle einer geringen Evidenzqualität. Die Empfehlungen, die sich daraus ableiten, haben im besten Fall Empfehlungsgrad B, die meisten sogar nur Grad C. Auch die in den neuen amerikanischen und englischen Leitlinien ausgesprochenen Therapieschemata haben nur den Empfehlungsgrad B oder C.

6.3 Postoperative Komplikationen

6.3.1 Recurrensparese

Eine besonders wichtige Komplikation im Rahmen der Schilddrüsenchirurgie ist die Schädigung des N. laryngeus recurrens, der die Stimmlippen versorgt. Zur Untersuchung dieser Komplikation, insbesondere deren Abhängigkeit von der gewählten Operationsweise, wurden in der vorliegenden Studie 6 Behandlungsgruppen (charakterisiert durch das Ausmaß der chirurgischen Intervention, siehe auch Abbildung 16) miteinander verglichen. Die dabei ermittelten Recurrenspareseraten der 6 Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht statistisch signifikant voneinander – weder hinsichtlich der transienten noch der permanenten Stimmlippenmotilitätsstörungen. Damit ergab sich hier also keine statistische Signifikanz für die Behandlungsunterschiede (einzeitiges gegen zweizeitiges, das heißt eine Komplettierungsoperation beinhaltendes operatives Vorgehen, mit einseitiger bzw. beidseitiger oder ohne Lymphknotendisektion des zentralen Kompartiments). Diese scheinen hier somit keine entscheidenden Parameter für eine Recurrensparese zu sein – was heißt, dass das Ausmaß des operativen Vorgehens in der vorliegenden Studie die Komplikation „Recurrensparese“ nicht in relevantem Maße beeinflusste. Diese Beobachtung gilt für alle Gruppen, sowohl für Patienten, die in einer oder zwei Operationen thyreoidektomiert wurden, als auch für Patienten, die eine Lymphknotendisektion erhielten. Das bedeutet, auch die zentrale Lymphknotendisektion führte nicht zu einer erhöhten Recurrenspareserate. Diesem Befund entsprachen auch die in der gesonderten Betrachtung der Patienten mit einem papillären Mikrokarzinom gewonnenen Ergebnisse.

Doch zeigten sich die transienten Pareseraten im Vergleich zu den Werten in der Literatur, welche sich in der Regel auf Operationen benigner Schilddrüsenerkrankungen beziehen, erhöht. Dies mag mit der erhöhten operativen Radikalität angesichts der Diagnose einer Struma maligna bei den Patienten dieser Studie zusammenhängen. Eine weitere, ebenfalls am Krankenhaus Martha-Maria München im Jahre 2009/2010 und damit unter vergleichbaren Bedingungen (wie beispielsweise ausschließlich erfahrene Oberärzte als Operateure) durchgeführte Studie, welche als Doktorarbeit von N. Tsalos unter dem Titel „Komplikationen nach Operation benigner Schilddrüsenerkrankungen und deren Risikofaktoren – eine multivariate Analyse“ verfasst wurde, stützt diese These. Denn in der erwähnten Arbeit entspricht die transiente Recurrenspareserate mit 3,3 % bei benignen Schilddrüsenerkrankungen den Raten, die in der Literatur angegeben werden. Sie steht

damit den höheren Raten bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen dieser Studie gegenüber. Da beide aber am gleichen Krankenhaus im vergleichbaren Zeitraum durchgeführt wurden, kann man also vergleichbare Rahmenbedingungen annehmen und den Unterschied benigne/maligne Schilddrüsenerkrankung sowie die damit verbundene operative Radikalität als wahrscheinliche Ursache der erhöhten Raten annehmen.⁵⁶ Direkt vergleichbar sind hier allerdings nur Patienten der Gruppe Ia, bei denen keine Lymphknotendissektion durchgeführt wurde.

Andere Studien zur Beziehung zwischen operativer Behandlung und Komplikationsraten kommen zu von dieser Arbeit abweichenden Ergebnissen. So ist zum Beispiel eine israelische Studie zu nennen, die 2010 veröffentlicht wurde, die die Komplikationsraten beim operativen Ersteingriff mit denen bei der Komplettierungsoperation vergleicht. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass die Raten beim Zweiteingriff signifikant höher sind: bei der totalen Thyreoidektomie als Ersteingriff liegt hier die permanente Recurrensparese bei 1,4% im Vergleich zu 3% bei den erst subtotal Operierten und dann Restthyreoidektomierten.²⁸ Des Weiteren sieht eine saudi-arabische Studie aus dem Jahr 2011 die totale Thyreoidektomie im Vergleich zur subtotalen Operation als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Recurrensparese.²⁹ Genauso benennen auch Wagner und Seiler in einer älteren Untersuchung (veröffentlicht 1994) das mit der totalen Thyreoidektomie verbundene Resektionsausmaß und die besondere Exposition des Nerven dabei als Risikofaktor für die Schädigung desselben.³⁰ Bei all diesen Studien besteht das Patientengut jedoch – im Gegensatz zu dieser Arbeit - nicht ausschließlich aus Schilddrüsenkarzinompatienten, sondern vor allem aus Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen, bei denen auch keine Lymphknotendissektion durchgeführt wurde. Sie sind aus diesem Grund vielleicht nur eingeschränkt vergleichbar mit der vorliegenden Untersuchung. Es finden sich auch Studien mit gemischtem Patientengut (Patienten mit Malignomen und gutartigen Erkrankungen der Schilddrüse), die das Vorliegen einer Struma maligna an sich als einen Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Komplikationen halten.^{29,31,32}

Ein von den eben erwähnten Arbeiten abweichendes Ergebnis liefert eine weitere aktuelle Untersuchung (Simsek et al.), veröffentlicht 2011 im Indian Journal of Surgery. Hier wurden Risikofaktoren für postoperative Komplikationen bei der operativen Behandlung gutartiger Schilddrüsenerkrankungen gesucht. Eine verlängerte Operationszeit über 90 Minuten wird hier zwar als Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen Stimmlippenmotilitätsstörung gesehen, nicht aber der Operationstyp.³³

Betrachtet man speziell die Beziehung Lymphknotendissektion/Recurrensparese näher, stößt man auf eine Studie der Universität von Kalifornien aus dem Jahre 2010, deren Patientengut nur aus Schilddrüsenkarzinompatienten besteht und die die zentrale Lymphknotenresektion einmal in Verbindung mit der totalen Thyreoidektomie als Ersteingriff und zweitens im Rahmen einer Zweitoperation miteinander vergleicht – sie findet keine erhöhten Komplikationsraten bei der Zweitoperation.³⁴ Sie stützt also die Ergebnisse dieser Studie, die keine signifikanten Unterschiede zwischen den Recurrensparese-Raten der verschiedenen Operationsgruppen findet, wie auch eine Untersuchung der Universität Sydney (2009) zu diesem Thema.³⁵ Ebenfalls in diesem Sinne ist das Ergebnis einer aktuellen italienischen Studie zu werten, die sich speziell mit dem Komplikationsrisiko einer prophylaktischen zentralen Lymphknotendissektion bei Schilddrüsenkarzinompatienten ohne suspekten Lymphknoten beschäftigt. Hinsichtlich der Komplikation Recurrensparese finden sich dort keine mit der Lymphknotendissektion assoziierten erhöhten Komplikationsraten.³⁶

In der Gesamtschau kann man also sagen, dass das Ergebnis unserer Untersuchung – kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Recurrensparese-Raten der einzelnen operativen Behandlungsgruppen - Gegenstimmen aber durchaus auch Unterstützung in der aktuellen Literatur findet.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen somit, dass die Restthyreoidektomie kein erhöhtes Risiko für eine Stimmbandparese darstellt. Auch eine Lymphknotendissektion führt nicht zu einer höheren Rate an Recurrensparesen, weder bei der Erst-, noch bei der Zweitoperation.

Die kontroverse Diskussion über das Ausmaß der operativen Therapie eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms kann keine Argumente bemühen, die eine höhere Radikalität des Eingriffs mit einer höheren Recurrensparese-Rate gleichsetzt.

6.3.2 Hypoparathyreoidismus

Neben der Parese des N. laryngeus recurrens hat auch der postoperative Hypoparathyreoidismus eine große klinische Bedeutung in der Schilddrüsenchirurgie. So wird er zum Beispiel in einer 2010 veröffentlichten Publikation von Franzke et al. aus Hannover als die häufigste postoperative Komplikation in der Schilddrüsenchirurgie bezeichnet.³⁷ In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang dieser Komplikation mit der operativen Behandlung anhand derselben Gruppen wie bei der Recurrensparese

untersucht. Wiederum wurden die Patienten mit einem papillärem Mikrokarzinom zusätzlich gesondert betrachtet. Der Vergleich der Gruppen Ib (Thyreoidektomie in einer Operation mit einseitiger Lymphknotendissektion) und Iib (Thyreoidektomie in zwei Operationen mit einseitiger Lymphknotendissektion) sowie Ic (Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger Lymphknotendissektion) und Iic (Thyreoidektomie in zwei Operationen mit beidseitiger Lymphknotendissektion) ergab einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der transienten Hypoparathyreoidismusraten, wobei die Raten bei den einmalig operierten Patienten höher waren als die der zweimalig Operierten. Die permanenten Raten waren hier allerdings nicht signifikant unterschiedlich. Die permanente Hypoparathyreoidismusrate war allein beim Vergleich der Gruppen Ia (Thyreoidektomie in einer Operation ohne Lymphknotendissektion) zu Ic (Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger Lymphknotendissektion) statistisch signifikant unterschiedlich, und zwar zeigte sich hier eine erhöhte Rate bei Ic, der Gruppe mit Lymphknotendissektion (hier 23,5 % im Vergleich zu 3,8 % in der Gruppe Ia). Für die weiteren transienten und permanenten Hypoparathyreoidismusraten ergab sich keine statistische Signifikanz hinsichtlich der unterschiedlichen Verteilung zwischen den Gruppen.

Vergleicht man diese Werte mit der bereits bei der Recurrensparese zitierten Arbeit von N. Tsalos am selben Krankenhaus mit denselben erfahrenen Oberärzten als Operateure, jedoch mit Operationen benigner Schilddrüsenerkrankungen, zeigen sich ähnlich hohe transiente Hypoparathyreoidismusraten (21,1 % in der Arbeit von N. Tsalos), jedoch sind die permanenten Raten in der vorliegenden Studie wesentlich höher als in der Untersuchung von Tsalos (dort 1,8 %). Zum Vergleich bieten sich hier v. a. die Gruppen ohne Lymphknotendissektion, I a und II a an.⁵⁶ So kann man - wie schon bei der Recurrensparese - auch hier die These aufstellen, dass die erhöhten Raten dieser Studie mit der Struma maligna und der möglicherweise damit einhergehenden erhöhten operativen Radikalität zusammenhängen. Die hier beschriebene statistisch signifikant erhöhte permanente Hypoparathyreoidismusrate der Gruppe Ic im Vergleich zu der Gruppe Ia lässt auf ein erhöhtes Risiko im Zusammenhang mit der beidseitigen Lymphknotendissektion schließen. Im Umkehrschluss lässt sich dies aber nicht auf ein erhöhtes Risiko durch die Zweitoperation übertragen. Denn im Vergleich der Gruppen Ib zu Iib und Ic zu Iic ergaben sich zwar statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der transienten Raten (nicht aber der permanenten), doch waren hierbei die Raten bei den einmalig Operierten (Ib, Ic) höher als bei den zweimalig operierten Patienten. Hier gilt auch zu beachten, dass gerade die Patientenzahlen der Gruppen Ib und Ic recht klein waren (21 bzw. 17 Patienten) und

damit die Ergebnisse dieser einmalig operierten Patienten vielleicht mit einer gewissen Einschränkung zu betrachten sind.

Liest man die entsprechende Literatur, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Operationsweise und postoperativem Hypoparathyreoidismus beschäftigt, stößt man auf eine griechische Studie von Spiliotis et al., veröffentlicht 2010. Sie sieht insbesondere die ausgeweitete radikale operative Vorgehensweise – und diese als Folge einer präoperativ diagnostizierten malignen Schilddrüsenerkrankung und/oder einer langandauernden fortgeschrittenen Erkrankung - als Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus.³⁸ Dementsprechend ist auch eine aktuelle schwedische Arbeit (Järhult et al.) zu werten. Hier wurden 3 Operationsgruppen (1. beidseits subtotale Thyreoidektomie, 2. Dunhill-OP, 3. totale Thyreoidektomie) in der Behandlung des M. Basedow miteinander verglichen. Die Gruppe der totalen Thyreoidektomie und damit der radikalsten Vorgehensweise zeigte die höchsten permanenten Hypoparathyreoidismusraten.³⁹ Dazu passend wird die totale Thyreoidektomie neben der Rezidivoperation auch in einer polnischen Studie von 2006 als Risikofaktor dieser postoperativen Komplikation gesehen.⁴⁰ Diesen Zusammenhang zwischen der Radikalität der Operation und dem postoperativen Hypoparathyreoidismus unterstützen zudem zwei Veröffentlichungen (Erbil et al. 2006 und 2009) der Universität von Istanbul, die die totale mit der „near total“ Thyreoidektomie vergleichen.^{41,42} In diesem Sinne stellt auch eine Veröffentlichung des „Thyroid Cancer Center“ der Yonsei University in Seoul von 2010 fest, dass die postoperativen Komplikationen - darunter auch der Hypoparathyreoidismus - mit dem Ausmaß und der Radikalität der operativen Therapie ansteigen, und zwar sowohl mit dem Ausmaß der Thyreoidektomie als auch mit dem der Lymphknotendissektion.⁴³ Eine weitere koreanische Studie (2011), die sich mit den postoperativen Komplikationen bei Patienten mit einem Tumorrezidiv des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms beschäftigt, findet einen Zusammenhang mit der operativen Behandlung: die bei den Patienten dieser Studie häufig notwendige beidseitige zentrale Lymphknotendissektion geht mit hohen Hypoparathyreoidismusraten einher.⁴⁴ Bestätigt wird dies durch eine italienische Veröffentlichung aus dem Jahr 2007.⁴⁵

Dagegen kommt eine US-amerikanische Untersuchung aus Hershey, Pennsylvania, zur sekundären zentralen Lymphknotendissektion bei Schilddrüsenkarzinompatienten aus dem Jahre 2010 zu dem Ergebnis, dass eine solche Operation zwar mit einer erhöhten Rate an versehentlich reseziertem Epithelkörperchengewebe vergesellschaftet ist, diese aber nicht zu einer erhöhten postoperativen Hypoparathyreoidismusrate führt.⁴⁶ Diese Aussage wird

von einer Studie der Universität von Kalifornien aus demselben Jahr unterstützt, welche die sekundäre mit der primären Dissektion des zentralen Lymphknotenkompartiments vergleicht.³⁴ Mit der Lymphknotendissektion beschäftigt sich auch die Veröffentlichung von Palestini et al. (2008) an der Universität von Turin. Hier ist die - in diesem Falle im Rahmen des Ersteingriffes durchgeführte - zentrale Lymphknotendissektion im Vergleich zur alleinigen totalen Thyreoidektomie nicht mit einer erhöhten permanenten Hypoparathyreoidismusrate vergesellschaftet.¹⁸ Bei der Gegenüberstellung der totalen Thyreoidektomie als Ersteingriff und der Restthyreoidektomie als Komplettierungsoperation im operativen Behandlungsregime des gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms kommt eine 2007 veröffentlichte Studie der Universität von Toronto zu dem Schluss, dass es zwischen den postoperativen Hypoparathyreoidismusraten nach den beiden unterschiedlichen Verfahren keinen signifikanten Unterschied gibt und die Komplettierungsoperation eine sichere Behandlungsoption darstellt.⁴⁷

Es finden sich also zahlreiche Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten postoperativen Hypoparathyreoidismusrate und einer radikalen operativen Vorgehensweise (totale Thyreoidektomie und zentrale Lymphknotendissektion) sehen. Es gibt daneben aber auch Veröffentlichungen, die mit der primären und sekundären Lymphknotendissektion, wie auch der totalen Thyreoidektomie als Komplettierungsoperation keine erhöhte Morbidität verbinden. Diese Ambivalenz in der Literatur steht somit durchaus im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie.

Die Berichte in der Literatur und unsere eigenen Ergebnisse scheinen zu zeigen, dass bei Vorliegen eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms die Operation (ohne Lymphknotendissektion) zu einer höheren Rate an transienten und permanenten Hypoparathyroidismus führt im Vergleich zu Thyreoidektomien bei gutartiger Grunderkrankung. Die Frage, ob allerdings die Radikalität des Eingriffs einen negativen Einfluss auf das Risiko eines postoperativen Kalziummangels ausübt, ist kontrovers.

6.3.3 Wundinfektion

Die Wundinfektion als postoperative Komplikation der operativen Therapie der Struma maligna wurde in der vorliegenden Arbeit anhand derselben Behandlungsgruppen wie die postoperative Recurrensparese und der Hypoparathyreoidismus untersucht. Hier ergab sich

keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Auftretens dieser Komplikation zwischen den einzelnen Gruppen.

Neben der Recurrensparese und dem Hypoparathyreoidismus spielt die Wundinfektion eine eher untergeordnete Rolle bei den postoperativen Komplikationen und steht in der aktuellen Literatur nicht so sehr im Vordergrund. Dennoch finden sich einige Veröffentlichungen, die auch diese Komplikation mit einschließen, wie beispielsweise eine Studie von Ramirez et al. aus dem Jahr 2007. Hier steigt die Wundinfektion direkt proportional mit dem Ausmaß der Thyreoidektomie an.⁴⁸ Dazu passt eine skandinavische Untersuchung von Bergenfelz et al. (2008), welche die Wundinfektion mit der Lymphknotendissektion assoziiert.⁴⁹ Diese beiden Arbeiten stellen also einen Zusammenhang zwischen operativer Behandlung und dieser postoperativen Komplikation fest.

Das ist bei den weiteren hier erwähnten Studien nicht der Fall. Eine aktuelle Veröffentlichung der Universität von Chicago beispielsweise sieht das fortgeschrittene Alter der Patienten als Risikofaktor,⁵⁰ eine dänische Untersuchung die Behandlung mit Drainagen, nicht jedoch das Ausmaß der chirurgischen Behandlung.⁵¹ In der bereits zitierten Arbeit von Dr. Tsalos wird als einziger signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion ein erhöhter Bodymass Index gefunden.⁵⁵ Des Weiteren kommt eine Studie aus dem Libanon (2012 veröffentlicht) zu dem Schluss, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Wundinfektion bei Patienten mit alleiniger Thyreoidektomie und Patienten, die zusätzlich eine Lymphknotendissektion erhielten, gibt.⁵² Hier wird also kein Zusammenhang mit der operativen Therapie, wie auch in der hier vorliegenden Arbeit, gefunden.

Bezieht man alle diese Untersuchungen in die Überlegungen mit ein, scheint ein Einfluss des operativen Vorgehens auf die postoperative Komplikation „Wundinfektion“ nicht klar definiert zu sein.

6.3.4 Nachblutung

Nach der Wundinfektion findet die akute Nachblutung als postoperative Komplikation im Rahmen der Schilddrüsenchirurgie wieder größere Beachtung und darf nicht vernachlässigt werden, da sie ein schnelles Eingreifen erfordert, um schwerwiegende Folgen wie Intubationsschwierigkeiten mit Asphyxie und eventueller Todesfolge zu verhindern.² In dieser Studie wurde sie mit Hilfe derselben Behandlungsgruppen untersucht wie schon die

3 zuvor beschriebenen Komplikationen. Auch hier waren die Unterschiede diesbezüglich zwischen den einzelnen Gruppen nicht statistisch signifikant.

Sucht man in der Literatur nach Untersuchungen, die sich mit der Abhängigkeit der Nachblutung von der gewählten operativen Vorgehensweise beschäftigen, findet man einige, die diesbezüglich einen Zusammenhang feststellen. Zu erwähnen ist beispielsweise die dänische Studie von Godballe et al. aus dem Jahre 2009, die neben Alter, männlichem Geschlecht und vorliegendem Malignom das Ausmaß der chirurgischen Intervention als Risikofaktor der postoperativen Nachblutung beschreibt.⁵¹ Zu demselben Ergebnis kommt auch eine aktuelle Veröffentlichung im British Journal of Surgery von Promberger et al.. Hier wird die Nachblutung mit der chirurgischen Radikalität, der Rezidivoperation und der beidseitigen Operation assoziiert.⁵³ Unterstützt wird diese Aussage zudem von der 2007 veröffentlichten Studie von Ramirez et al., die die postoperative Blutung direkt proportional zum Ausmaß der chirurgischen Behandlung ansteigen sieht.⁴⁸

Daneben finden sich aber auch Untersuchungen, die diesem Zusammenhang widersprechen. In der Veröffentlichung von Bergenfelz et al. (2008) beispielsweise wird die Nachblutung ausschließlich mit dem männlichen Geschlecht und fortgeschrittenem Alter assoziiert.⁴⁹ In der 2004 in den Annals of Surgery erschienenen Studie von Zambudio et al. wird dagegen nur die Schilddrüsenüberfunktion als Risikofaktor der Nachblutung bezeichnet, was auch von Dr. Tsalos beschrieben wird.^{54,55} Gegen eine Abhängigkeit eines Hämatoms vom Ausmaß der chirurgischen Intervention spricht außerdem eine koreanische Untersuchung aus dem Jahr 2010 (Lee et al.).⁴³ Unterstützt wird diese Aussage von einer aktuell im Canadian Journal of Surgery veröffentlichten Arbeit (Abboud et al.), die die alleinige Thyreoidektomie der Thyreoidektomie in Verbindung mit einer Lymphknotendissektion gegenüberstellt. Sie findet keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Nachblutung zwischen den beiden unterschiedlichen chirurgischen Behandlungsweisen.⁵²

Insgesamt finden sich also Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen Nachblutung und operativer Vorgehensweise feststellen. Doch sprechen auch mehrere Veröffentlichungen dagegen und stehen so im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie.

7 Zusammenfassung

Diese Studie wurde durchgeführt, um die Fragestellung „Wie hoch sind die Komplikationsraten bei ein- oder zweizeitiger radikaler Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendisektion bei gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen?“ zu untersuchen.

Insbesondere die innerhalb der internationalen Leitlinien zur operativen Behandlung der Struma maligna kontroversen Empfehlungen zur Behandlung der differenzierten Schilddrüsenkarzinome > 1 cm sowie die nicht geklärte Indikation zur prophylaktischen zentralen Lymphknotendisektion führten zu Überlegungen und zur Formulierung dieser Frage.

Das Ziel dieser Arbeit war also, die Risiken einer radikalen operativen Behandlung des gut differenzierten Schilddrüsenkarzinoms zu untersuchen. Dafür wurden die Patientenakten von allen Schilddrüsenkarzinompatienten, die 2007 im Krankenhaus Martha-Maria München behandelt worden waren, retrospektiv ausgewertet. Es wurden dann nur die Akten der Patienten mit einem gut differenzierten Schilddrüsenkarzinom näher analysiert. Dabei wurde insbesondere die operative Behandlung als auch die postoperativen Komplikationen (Recurrensparese, Hypoparathyreoidismus, Wundinfektion, Nachblutung) erfasst. Zudem wurden die Komplikationen „Recurrensparese“ und „Hypoparathyreoidismus“ hinsichtlich eines transienten oder permanenten Verlaufes nachverfolgt.

Die Ergebnisse waren dahingehend, dass nahezu die gesamten ausgewerteten 244 Patienten (95,5 %) schlussendlich eine totale Thyreoidektomie, davon 57,5 % mit Lymphknotendisektion des zentralen Kompartiments, erhielten. In etwa 58 % der Fälle war dafür eine Komplettierungsoperation nötig. Zur Analyse der postoperativen Komplikationen wurden die total thyreoidektomierten Patienten in 6 Behandlungsgruppen unterteilt. Hier wurde nach ein- bzw. zweizeitigem operativen Vorgehen sowie dem Ausmaß der zentralen Lymphknotendisektion (keine/ einseitig/ beidseitig) unterschieden. Für die Raten der postoperativen Komplikationen Recurrensparese, Nachblutung und Wundinfektion ergab sich in der statistischen Auswertung kein signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlichen operativen Behandlungsgruppen.

Bei der Komplikation „Hypoparathyreoidismus“ fand sich eine statistisch signifikant höhere Rate an Patienten mit permanentem Kalziummangel in der Gruppe Ic (Thyreoidektomie in einer Operation mit beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion) im Vergleich zu Ia (Thyreoidektomie in einer Operation ohne zentrale Lymphknotendissektion). Ansonsten fanden wir keine signifikanten Unterschiede bzw. nur eingeschränkt verwertbare (siehe Diskussion Kapitel 6.3.2) statistisch signifikante Unterschiede der vorübergehenden Kalziumstörungen im Vergleich der Gruppen Ib/IIb und Ic/IIc. Es fand sich also, außer beim Hypoparathyreoidismus nach beidseitiger zentraler Lymphknotendissektion, kein eindeutiger Zusammenhang zwischen operativem Vorgehen und erhöhter Komplikationsrate. Hinzu kommt, dass eine beidseitige Lymphknotendissektion im Rahmen einer Restthyreoidektomie kein erhöhtes Hypoparathyreoidismusrisiko im Gruppenvergleich darstellte. Die Ergebnisse bei der gesonderten Betrachtung der Patienten mit einem papillären Mikrokarzinom waren dementsprechend.

Auffallend war die Beobachtung, dass, im Vergleich zu den Komplikationsraten bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen, die Rate an transienten Stimmbandlähmungen erhöht ist. Auch die transiente und permanente Hypoparathyreoidismusrate ist bei der Therapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms im Vergleich zu Operationen bei gutartigen Veränderungen erhöht. Das bedeutet, dass allein die Diagnose "Schilddrüsenkarzinom" offensichtlich eine höhere Radikalität nach sich zieht, woraus ein gering erhöhtes Komplikationsrisiko resultiert. Dieses gering erhöhte Komplikationsrisiko verteilt sich auf alle Operationsarten, so dass sich zwischen diesen Gruppen keine Unterschiede finden.

Stellt man dies in den Kontext der aktuellen Literatur zu diesem Thema, findet sich hier eine Ambivalenz. Teilweise unterstützen die Veröffentlichungen diese Studie, teilweise finden sich gegenteilige Ergebnisse und es wird eine eher zurückhaltende operative Vorgehensweise gefordert. Die aktuelle Leitlinie zur operativen Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (im Internet unter www.awmf-online.de einsehbar) mit der Empfehlung einer patientenangepassten, individuellen Entscheidungsfindung bei der Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms des Stadiums T1 sowie bei der Indikation zur prophylaktischen zentralen Lymphknotendissektion beim papillären Karzinom ohne Metastasenverdacht spiegelt die kontroverse Diskussion wider, indem sie das Vorgehen als Einzelfallentscheidung des Operateurs definiert.⁸

Die neuesten amerikanischen und englischen Leitlinien haben sich von der Diskussion über operative Risiken weitgehend abgekoppelt, da es keine qualitativ hochwertigen Studien gibt, die einen Vorteil des radikaleren operativen Vorgehens gegenüber einer reduzierten Radikalität beschreiben. Angesichts der insgesamt sehr guten Langzeitprognose der differenzierten Schilddrüsenkarzinome wird bis zu einer Tumorgröße von 4 cm nicht in allen Fällen eine totale Thyreoidektomie empfohlen. Allerdings entspricht auch diese Empfehlung einem geringen Evidenzgrad und wird kontrovers diskutiert.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Schilddrüsentumoren ³	9
Abbildung 2: postoperative, histopathologische TNM-Klassifikation maligner Schilddrüsentumoren (UICC, 1992) ³	10
Abbildung 3: postoperative, histopathologische TNM-Klassifikation maligner Schilddrüsentumoren (UICC, 7. Auflage 2010, 3. korrigierter Nachdruck 2011) ⁵⁵	11
Abbildung 4: Risiken und Komplikationen bei einer Strumaoperation ³	15
Abbildung 5: Geschlechterverteilung des Patientenguts	27
Abbildung 6: Altersgruppenverteilung	27
Abbildung 7: Darstellung der Zweitmalignomverteilung	28
Abbildung 8: Verteilung von ein-/zweizeitiger OP	28
Abbildung 9: Histologiegruppenverteilung des Patientenguts	29
Abbildung 10: T-Stadienverteilung des Patientenguts	30
Abbildung 11: N-Stadienverteilung des Patientenguts	31
Abbildung 12: Totale Thyreoidektomie	32
Abbildung 13: Lymphknotendissektionen	33
Abbildung 14: Subtotale Thyreoidektomien	33
Abbildung 15: Einteilung einzeitig operierter Patienten	36
Abbildung 16: Einteilung zweizeitig operierter Patienten	36

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schilddrüsenkarzinome im Krankenhaus Martha-Maria 2007, davon in unsere Studie eingeschlossen: 244 Patienten mit DTC	26
Tabelle 2: Geschlechterverteilung der Gruppe I a	37
Tabelle 3: Histologieverteilung der Gruppe I a	37
Tabelle 4: T-Stadienverteilung der Gruppe I a nach der Klassifikation der UICC 1992	38
Tabelle 5: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I a, bezogen auf 106 NAR (nerves-at-risk).....	38
Tabelle 6: Recurrenspareseraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I a, bezogen auf 76 NAR (nerves-at-risk)	39
Tabelle 7: Hypoparathyreoidismusraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I a, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 53	39
Tabelle 8: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I a, bezogen auf die Anzahl der Mikrokarzinome n = 38.....	40
Tabelle 9: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I a, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 53	40
Tabelle 10: Geschlechterverteilung der Gruppe I b.....	41
Tabelle 11: Histologieverteilung der Gruppe I b	41
Tabelle 12: T-Stadienverteilung der Gruppe I b nach der Klassifikation der UICC 1992	41
Tabelle 13: N-Stadienverteilung der Gruppe I b nach der Klassifikation der UICC 1992.....	42
Tabelle 14: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I b, bezogen auf 42 NAR (nerves-at-risk).....	42
Tabelle 15: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe I b, bezogen auf 16 NAR (nerves-at-risk).....	42
Tabelle 16: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I b, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 21	43
Tabelle 17: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I b, bezogen auf n = 8	43
Tabelle 18: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I b, bezogen auf die Patientenzahl n = 21	44
Tabelle 19: Geschlechterverteilung der Gruppe I c	44
Tabelle 20: Histologieverteilung der Gruppe I c	44
Tabelle 21: T-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992	45
Tabelle 22: N-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992.....	45
Tabelle 23: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I c, bezogen auf 34 NAR (nerves-at-risk).....	46
Tabelle 24: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe I c, bezogen auf 10 NAR (nerves-at-risk).....	46
Tabelle 25: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I c, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 17.....	46
Tabelle 26: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I c, bezogen auf n = 5	47

Tabelle 27: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I c, bezogen auf die Patientenzahl n = 17	47
Tabelle 28: Geschlechterverteilung der Gruppe I d	48
Tabelle 29: Histologieverteilung der Gruppe I d	48
Tabelle 30: T-Stadienverteilung der Gruppe I d nach der Klassifikation der UICC 1992	48
Tabelle 31: N-Stadienverteilung der Gruppe I d nach der Klassifikation der UICC 1992	49
Tabelle 32: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I d, bezogen auf 22 NAR (nerves-at-risk)	49
Tabelle 33: Recurrenspareseraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I d, bezogen auf 12 NAR (nerves-at-risk)	50
Tabelle 34: Hypoparathyreoidismusraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe I d, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 11	50
Tabelle 35: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe I d, bezogen auf die Anzahl der Mikrokarzinome n = 6	51
Tabelle 36: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe I d, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 11	51
Tabelle 37: Geschlechterverteilung der Gruppe II a	52
Tabelle 38: Histologieverteilung der Gruppe II a	52
Tabelle 39: T-Stadienverteilung der Gruppe II a nach der Klassifikation der UICC 1992	52
Tabelle 40: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II a, bezogen auf 92 NAR (nerves-at-risk)	53
Tabelle 41: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II a, bezogen auf 50 NAR (nerves-at-risk)	53
Tabelle 42: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II a, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 46	54
Tabelle 43: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II a, bezogen auf n = 25	54
Tabelle 44: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II a, bezogen auf die Patientenzahl n = 46	55
Tabelle 45: Geschlechterverteilung der Gruppe II b	55
Tabelle 46: Histologieverteilung der Gruppe II b	56
Tabelle 47: T-Stadienverteilung der Gruppe II b nach der Klassifikation der UICC 1992	56
Tabelle 48: N-Stadienverteilung der Gruppe II b nach der Klassifikation der UICC 1992	56
Tabelle 49: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II b, bezogen auf 108 NAR (nerves-at-risk)	57
Tabelle 50: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II b, bezogen auf 38 NAR (nerves-at-risk)	57
Tabelle 51: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II b, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 54	58
Tabelle 52: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II b, bezogen auf n = 19	58
Tabelle 53: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II b, bezogen auf die Patientenzahl n = 54	59
Tabelle 54: Geschlechterverteilung der Gruppe II c	59
Tabelle 55: Histologieverteilung der Gruppe II c	60
Tabelle 56: T-Stadienverteilung der Gruppe II c nach der Klassifikation der UICC 1992	60
Tabelle 57: N-Stadienverteilung der Gruppe I c nach der Klassifikation der UICC 1992	60
Tabelle 58: Recurrenspareseraten der gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II c, bezogen auf 84 NAR (nerves-at-risk)	61

Tabelle 59: Recurrenspareseraten der Mikrokarzinome der Gruppe II c, bezogen auf 30 NAR (nerves-at-risk).....	61
Tabelle 60: Hypoparathyreoidismusraten der differenzierten Schilddrüsenkarzinome der Gruppe II c, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl n = 42.....	62
Tabelle 61: Hypoparathyreoidismusraten der papillären Mikrokarzinome der Gruppe II c, bezogen auf n = 15	62
Tabelle 62: Wundinfektion und Nachblutung als postoperative Komplikationen der Gruppe II c, bezogen auf die Patientenzahl n = 42	62
Tabelle 63: statistische Auswertung Recurrensparese: p-Werte der Vergleichsgruppen	64
Tabelle 64: statistische Auswertung Recurrensparese: p-Werte der Gruppen I b und II b im Seitenvergleich.....	65
Tabelle 65: statistische Auswertung Hypoparathyreoidismus: p-Werte der Vergleichsgruppen	67
Tabelle 66: statistische Auswertung Wundinfektion und Nachblutung: p-Werte der Vergleichsgruppen.....	69

10 Literaturverzeichnis

1. Pfannenstiel, P., Saller, B. & Berlin, H. *Schilddrüsenkrankheiten. Diagnose und Therapie ; 13 Tabellen*. 2nd ed. (Berliner Med. Verl.-Anst., Berlin, 1995).
2. Schubert-Fritschle G et al. Epidemiologie. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ. (Hrsg). *Manual Endokrine Tumoren by Tumorzentrum München*. München: Zuckschwerdr 2013: 1-6
3. Spelsberg, F., Negele, T. & Ritter, M.M. *Die Schilddrüse in Klinik und Praxis. Mit 54 Tabellen* (Barth, Heidelberg, 2000).
4. Spelsberg, F. & Negele, T. *Schilddrüse. Mehr Vitalität durch eine gesunde Schilddrüse*. 7th ed. (Hirzel, Stuttgart, 2008).
5. Pacini, F., Schlumberger, M., Dralle, H. & Elisei, R. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium, *European Journal of Endocrinology* **2006**, 787–803, <http://ejonline.org/content/154/6/787.full.pdf#page=1&view=FitH>.
6. Glockzin, G. *et al.* Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer, *World J Surg* **36**, 1168–1173, doi:10.1007/s00268-012-1484-5 (2012).
7. Erbil, Y., Bozbora, A., Ademoglu, E., Salmaslioglu, A. & Ozarmagan, S. Is timing important in thyroid reoperation?, *J Otolaryngol Head Neck Surg* **37**, 56–64 (2008).
8. Dralle, H. Leitlinie: Operative Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen. Available at www.awmf.org.
9. British Thyroid Association and Royal College of Physicians. British guidelines for the management of thyroid cancer in adults. Available at www.british-thyroid-association.org (2007).
10. Fang, J.-g. *et al.* [Total thyroidectomy: indications and complications], *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* **45**, 904–907 (2010).
11. Dralle, H. in *Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2008. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen*, edited by Deutsche Krebsgesellschaft (Zuckschwerdt2008).
12. Smallridge, R.C. *et al.* Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human tsh-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **92**, 82–87, doi:10.1210/jc.2006-0993 (2007).
13. Leboulleux, S. *et al.* Post-Radioiodine Treatment Whole Body Scan in the Era of Fluorodesoxyglucose Positron Emission Tomography for Differentiated Thyroid Carcinoma with elevated serum thyroglobulin levels, *Thyroid*, doi:10.1089/thy.2012-0081 (2012).
14. Kim, M.-H. *et al.* Role of [(18)F]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in the early detection of persistent/recurrent thyroid carcinoma in intermediate-to-high risk patients following initial radioactive iodine ablation therapy, *Thyroid* **22**, 157–164, doi:10.1089/thy.2011.0177 (2012).
15. Carling, T. *et al.* American Thyroid Association design and feasibility of a prospective randomized controlled trial of prophylactic central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma, *Thyroid* **22**, 237–244, doi:10.1089/thy.2011.0317 (2012).

16. Hartl, D.M. *et al.* Optimization of staging of the neck with prophylactic central and lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma, *Ann. Surg.* **255**, 777–783, doi:10.1097/SLA.0b013e31824b7b68 (2012).
17. Kutler, D.I., Crummey, A.D. & Kuhel, W.I. Routine central compartment lymph node dissection for patients with papillary thyroid carcinoma, *Head Neck* **34**, 260–263, doi:10.1002/hed.21728 (2012).
18. Palestini, N. *et al.* Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience, *Langenbecks Arch Surg* **393**, 693–698, doi:10.1007/s00423-008-0360-0 (2008).
19. Deutsche Krebsgesellschaft ed. *Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2008. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen* (Zuckschwerdt, 2008).
20. Dralle, H. & Machens, A. Primary surgery for differentiated thyroid cancer in the new millennium, *J. Endocrinol. Invest.* **35**, 10–15 (2012).
21. Giordano, D., Gradoni, P., Oretti, G., Molina, E. & Ferri, T. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma, *Clin Otolaryngol* **35**, 118–124, doi:10.1111/j.1749-4486.2010.02085.x (2010).
22. Kayser, C., Tittelbach-Helmrich, D., Meyer, S. & Thomusch, O. [Indication and extent of cervical lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma], *Zentralbl Chir* **136**, 364–373, doi:10.1055/s-0030-1247462 (2011).
23. Koo, B.S. *et al.* Occult contralateral carcinoma in patients with unilateral papillary thyroid microcarcinoma, *Ann. Surg. Oncol.* **17**, 1101–1105, doi:10.1245/s10434-009-0906-6 (2010).
24. So, Y.K., Seo, M.Y. & Son, Y.-I. Prophylactic central lymph node dissection for clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma: influence on serum thyroglobulin level, recurrence rate, and postoperative complications, *Surgery* **151**, 192–198, doi:10.1016/j.surg.2011.02.004 (2012).
25. Caliskan, M. *et al.* Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma, *Endocr. J.* **59**, 305–311 (2012).
26. Wu, L.S. & Milan, S.A. Management of microcarcinomas (papillary and medullary) of the thyroid, *Curr Opin Oncol*, doi:10.1097/CCO.0b013e328359feea (2012).
27. Yu, X.-M., Lloyd, R. & Chen, H. Current treatment of papillary thyroid microcarcinoma, *Adv Surg* **46**, 191–203 (2012).
28. Vaiman, M., Nagibin, A. & Olevson, J. Complications in primary and completed thyroidectomy, *Surg. Today* **40**, 114–118, doi:10.1007/s00595-008-4027-9 (2010).
29. Zakaria, H.M. *et al.* Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery, *Oman Med J* **26**, 34–38, doi:10.5001/omj.2011.09 (2011).
30. Wagner HE. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland... [Br J Surg. 1994] - PubMed result. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8156343> (1994 Feb;81(2):226-8.).
31. Lo *et al.* Arch Surg -- A Prospective Evaluation of Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis During Thyroidectomy, February 2000, Lo et al. 135 (2): 204. Available at <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/content/full/135/2/204> (2000).
32. Ernandes-Neto, M. *et al.* Factors influencing thyroidectomy complications, *Braz J Otorhinolaryngol* **78**, 63–69 (2012).
33. Simsek Celik, A. *et al.* The factors related with postoperative complications in benign nodular thyroid surgery, *Indian J Surg* **73**, 32–36, doi:10.1007/s12262-010-0172-7 (2011).
34. Shen, W.T. *et al.* Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: comparison of complication and recurrence rates in 295 initial dissections and reoperations, *Arch Surg* **145**, 272–275, doi:10.1001/archsurg.2010.9 (2010).

35. Alvarado, R., Sywak, M.S., Delbridge, L. & Sidhu, S.B. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer: Is there added morbidity?, *Surgery* **145**, 514–518, doi:10.1016/j.surg.2009.01.013 (2009).
36. Giordano, D. *et al.* Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature, *Thyroid* **22**, 911–917, doi:10.1089/thy.2012.0011 (2012).
37. Franzke, T., Frömke, C. & Jähne, J. [Postoperative hypoparathyroidism: risk factors and out-patient management following thyroid resections], *Chirurg* **81**, 909–914, doi:10.1007/s00104-010-1936-0 (2010).
38. Spiliotis, J. *et al.* Risk factors and consequences of incidental parathyroidectomy during thyroidectomy, *Am Surg* **76**, 436–441 (2010).
39. Järhult, J., Andersson, P.-O. & Duncker, L. Alternating from subtotal thyroid resection to total thyroidectomy in the treatment of Graves' disease prevents recurrences but increases the frequency of permanent hypoparathyroidism, *Langenbecks Arch Surg* **397**, 407–412, doi:10.1007/s00423-011-0886-4 (2012).
40. Osmólski, A., Frenkiel, Z. & Osmólski, R. [Complications in surgical treatment of thyroid diseases], *Otolaryngol Pol* **60**, 165–170 (2006).
41. Erbil, Y. *et al.* The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter, *Langenbecks Arch Surg* **391**, 567–573, doi:10.1007/s00423-006-0091-z (2006).
42. Erbil, Y. *et al.* The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy, *Am. J. Surg.* **197**, 439–446, doi:10.1016/j.amjsurg.2008.01.032 (2009).
43. Lee, Y.S., Nam, K.-H., Chung, W.Y., Chang, H.-S. & Park, C.S. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience, *J. Korean Med. Sci.* **25**, 541–545, doi:10.3346/jkms.2010.25.4.541 (2010).
44. Roh, J.-L., Kim, J.-M. & Park, C.I. Central compartment reoperation for recurrent/persistent differentiated thyroid cancer: patterns of recurrence, morbidity, and prediction of postoperative hypocalcemia, *Ann. Surg. Oncol.* **18**, 1312–1318, doi:10.1245/s10434-010-1470-9 (2011).
45. Cavicchi, O. *et al.* Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients, *Otolaryngol Head Neck Surg* **137**, 654–658, doi:10.1016/j.otohns.2007.03.001 (2007).
46. Ondik, M.P., McGinn, J., Ruggiero, F. & Goldenberg, D. Unintentional parathyroidectomy and hypoparathyroidism in secondary central compartment surgery for thyroid cancer, *Head Neck* **32**, 462–466, doi:10.1002/hed.21205 (2010).
47. Rafferty, M.A. *et al.* Completion thyroidectomy versus total thyroidectomy: is there a difference in complication rates? An analysis of 350 patients, *J. Am. Coll. Surg.* **205**, 602–607, doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.030 (2007).
48. Ramirez, A.T. *et al.* Surgical management of thyroid cancer, *Expert Rev Anticancer Ther* **7**, 1203–1214, doi:10.1586/14737140.7.9.1203 (2007).
49. Bergenfelz, A. *et al.* Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients, *Langenbecks Arch Surg* **393**, 667–673, doi:10.1007/s00423-008-0366-7 (2008).
50. Grogan, R.H. *et al.* A population-based prospective cohort study of complications after thyroidectomy in the elderly, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **97**, 1645–1653, doi:10.1210/jc.2011-1162 (2012).
51. Godballe, C. *et al.* Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery, *Eur Arch Otorhinolaryngol* **266**, 1945–1952, doi:10.1007/s00405-009-0949-0 (2009).

52. Abboud, B., Sleilaty, G., Rizk, H., Abadjian, G. & Ghorra, C. Safety of thyroidectomy and cervical neck dissection without drains, *Can J Surg* **55**, 199–203, doi:10.1503/cjs.025710 (2012).
53. Promberger, R. *et al.* Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery, *Br J Surg* **99**, 373–379, doi:10.1002/bjs.7824 (2012).
54. Zambudio, A.R. *et al.* Prospective Study of Postoperative Complications After Total Thyroidectomy for Multinodular Goiters by Surgeons With Experience in Endocrine Surgery. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356369/?tool=pubmed> (2004).
55. Assmann G *et al.* Pathomorphologie und Tumorausbreitung. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ. (Hrsg). Manual Endokrine Tumoren by Tumorzentrum München. München: Zuckschwerdr 2013: 7-13
56. Tsalos, N. Komplikationen nach Operation benigner Schilddrüsenerkrankungen und deren Risikofaktoren – eine multivariate Analyse, unv. Diss., Ludwig-Maximilians-Universität München, 2014
57. U.S. Preventive Services Task Force Ratings: Strength of Recommendations and Quality of Evidence. Guide to Clinical Preventive Services, Third Edition: Periodic Updates, 2000-2003. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD
58. Kloos RT, Eng C, Evans DB *et al.* (2009) American Thyroid Association Guidelines Task Force. Medullary Thyroid Cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 19(6):565-612
59. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR *et al.* (2009) Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 19:1-48
60. British Thyroid Association and Royal College of Physicians (2014) Guidelines for the management of thyroid cancer, 3. Aufl. <http://www.british-thyroid-association.org>
61. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Thyroid carcinoma. Version 1.2015. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
62. Podnos YD, Smith D, Wagmann LD *et al.* (2005) The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 71:731-734
63. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR *et al.* (2005) The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 144:1070.1077; Diskussion 1077-1078
64. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E *et al.* (2005) Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5723-5729
65. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR *et al.* (2006) The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 16:109-142
66. American Association of Clinical Endocrinologists 2001. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 7:202-220

11 Lebenslauf

Name	Mira Hannah Harmsen geb. Gierster
Geburtsdatum	09.06.1985
Geburtsort	München
Eltern	Irmela Gierster geb. Fabritz und Dr. Peter Gierster
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch
09/1996 – 06/2005	Neusprachliches Käthe-Kollwitz-Gymnasium, München Abschluss: allgemeine Hochschulreife
10/2005 – 04/2012	Studium der Humanmedizin an der LMU München
08/2007	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
12/2010 – 04/2011	1. Tertial des Praktischen Jahres: Neurologie Neurologische Klinik, Klinikum Großhadern, München
04/2011 – 05/2011	2. Tertial des Praktischen Jahres: Chirurgie Krankenhaus Martha-Maria München
05/2011 – 07/2011	2. Tertial des Praktischen Jahres: Chirurgie Department of Surgery Queen Mary Hospital, University of Hong Kong
08/2011 – 12/2011	3. Tertial des praktischen Jahres: Innere Medizin Klinikum München- Harlaching
04/2012	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07/2012	Approbation
Seit 01/2013	Assistenzärztin in der Neurologischen Klinik, Klinikum Augsburg

12 Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. Fürst für die Überlassung des Dissertationsthemas, für seine über Jahre kontinuierlich andauernde Mithilfe, seine tatkräftige Unterstützung und Motivation bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Auch danke ich Herrn Dr. med. A. Walter für seine - insbesondere in der Anfangsphase der Arbeit - tatkräftige Unterstützung.

Schließlich danke ich besonders Tilman Harmsen für seine herausragende Hilfe in Bezug auf alle computertechnischen Fragen.