

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Chirurgische Klinik I  
Direktor: Prof. Dr. A. Thiede**

**Retrospektive Studie zum Konzept der morphologie- und  
funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie der benignen Struma und  
der nuklearmedizinischen Nachsorge nach dem „ Würzburger  
Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“.**

**Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Friderike Gutmayer  
aus Würzburg**

**Würzburg, April 2005**

**Referent: Prof. Dr. W. Timmermann**

**Koreferent: Prof. Dr. Chr. Reiners**

**Dekan: Prof. Dr. G. Ertl**

**Tag der mündlichen Prüfung: 17.02.2006**

**Die Promovendin ist Ärztin**

**für meine Eltern**

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
B	Breite
bFGF	basic fibroblast growth factor
ca.	circa
Ca <sup>2+</sup>	chemisches Zeichen für Kalzium
EGF	epidermal growth factor
FT3	freies T3, freies Trijodthyronin
FT4	freies T4, freies Tetrajodthyronin, Thyroxin
H	Höhe
IGF1	Insulin like growth factor
IRMA	Immunradiometrischer Assay
IU	International unit
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
l	Liter
µg	Mikrogramm
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mmol	Millimol
mU	Milliunit
pmol	Pikomol
RIA	Radioimmunoassay
SPART	Solid phase antigen radioimmunometric technique
t	Tiefe
Tc-99m	chemisches Zeichen für Technetium-99m
TGB	Thyroxin bindendes Globulin
TGFβ	transforming growth factor
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon, Thyreotropin
V	Volumen
vgl.	vergleiche

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	- 1 -
1.1.	Fragen zum Patientengut	- 6 -
1.2.	Fragen zur Umsetzung des Konzeptes der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie	- 6 -
1.3.	Fragen zur nuklearmedizinischen Nachsorge nach Schilddrüsenoperationen	- 7 -
2.	Patienten und Methoden	- 8 -
2.1.	Patienten	- 8 -
2.2.	Methoden	- 8 -
2.2.1.	Resektionsverfahren	- 8 -
2.2.1.1.	Knotenenukleation	- 8 -
2.2.1.2.	Subtotale Resektion	- 8 -
2.2.1.3.	Hemithyreoidektomie	- 9 -
2.2.1.4.	Atypische Resektion	- 9 -
2.2.2.	In-vitro-Diagnostik	- 9 -
2.2.2.1.	Schilddrüsenhormone	- 9 -
2.2.2.2.	Thyroidea-stimmulierendes Hormon, Basisspiegel	- 10 -
2.2.2.3.	Kalziumspiegel	- 10 -
2.2.3.	In-Vivo-Diagnostik	- 10 -
2.2.3.1.	Schilddrüsenultrasonographie	- 10 -
2.2.3.2.	Schilddrüsenzintigraphie	- 11 -
2.2.4.	Definition der Schilddrüsenfunktion	- 12 -
2.2.5.	Das Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen	- 12 -
3.	Ergebnisse	- 14 -
3.1.	Analyse des Patientenguts	- 14 -
3.1.1.	Altersverteilung und Geschlechtsverteilung	- 14 -
3.1.2.	Strumagröße	- 14 -
3.1.3.	Initiale Diagnosen	- 15 -
3.1.4.	Endgültige Diagnosen	- 17 -
3.2.	Ergebnisse zur Umsetzung der Konzeptes der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie	- 18 -

3.2.1.	Angewandte Operationsverfahren	- 18 -
3.2.2.	Postoperatives Schilddrüsenvolumen	- 20 -
3.2.3.	Knotenfreiheit postoperativ	- 20 -
3.2.4.	Thyreoidale Stoffwechsellage postoperativ	- 23 -
3.2.5.	Auftreten von Hypokalzämien nach der Schilddrüsenoperation	- 27 -
3.3.	Ergebnisse zur nuklearmedizinischen Nachsorge nach Schilddrüsenoperationen	- 29 -
3.3.1.	Einteilung der Patienten in drei Therapie-Gruppen	- 29 -
3.3.2.	Nachsorge nach definiertem Schema	- 32 -
3.3.3.	Therapie der individuell behandelten Patienten	- 37 -
3.3.4.	Postoperatives Intervall bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung	- 39 -
3.3.5.	Unterschiede in der Nachsorge der Nuklearmedizin der Universität Würzburg und zweier nuklearmedizinischer Praxen in Würzburg	- 41 -
4.	Diskussion	- 47 -
4.1.	Patientengut	- 47 -
4.2.	Die morphologie- und funktionsgerechte Schilddrüsenchirurgie an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg	- 49 -
4.3.	Rezidivprophylaxe mit dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“	- 54 -
5.	Schlussfolgerung	- 62 -
6.	Literaturverzeichnis	- 66 -
	Danksagung	

## 1. Einleitung

Der Begriff der benignen Struma umfasst alle gutartigen Veränderungen der Schilddrüse, die mit einer Störung der Morphologie und teilweise der Funktion einhergehen [10].

Es handelt sich folglich um einen Befund, dem verschiedene Ursachen zugrunde liegen können. Das sind im Einzelnen die Jodmangelstruma, die funktionelle Autonomie, hypofunktionelle Knoten und Zysten, Immunthyreopathien, Entzündungen und andere Krankheiten.

Die Chirurgie der gutartigen Schilddrüsenerkrankungen fordert dementsprechend individuell unterschiedliche Resektionsverfahren. Diese orientieren sich am jeweiligen morphologischen Befund und an der Funktionslage der Schilddrüse.

Prinzipiell soll krankhaft verändertes Gewebe möglichst komplett reseziert, und gesundes soweit es geht geschont werden [40]. In jedem Fall ist das Belassen von Knoten zu vermeiden, da diese die Hauptursache von Rezidiven sind. Somit ist das Ausmaß der Resektion vom Befund abhängig und das verbleibende Restvolumen der Schilddrüse verschieden groß. Diese Operationstechnik wird morphologie- und funktionsgerechte Schilddrüsenchirurgie genannt [18].

Mögliche Operationsverfahren sind die singuläre Knotenenukleation, subtotale Resektion mit unterschiedlich großen Resten, Hemithyreoidektomie und die unter „atypische Resektion“ zusammengefassten Verfahren [5,10,40], welche unter Methoden genauer beschrieben werden.

Unabdingbar für ein differenziertes operatives Vorgehen ist die exakte präoperative Diagnostik [40]. Notwendige Voraussetzungen sind die Anamnese mit klinischem Untersuchungsbefund, die Sonographie und Szintigraphie (zur Bestimmung des Schilddrüsenvolumens und der Lokalisation von Herden), sowie die Beurteilung der funktionellen Stoffwechsellage und die In-vitro-Diagnostik. Ergänzend dazu werden zur

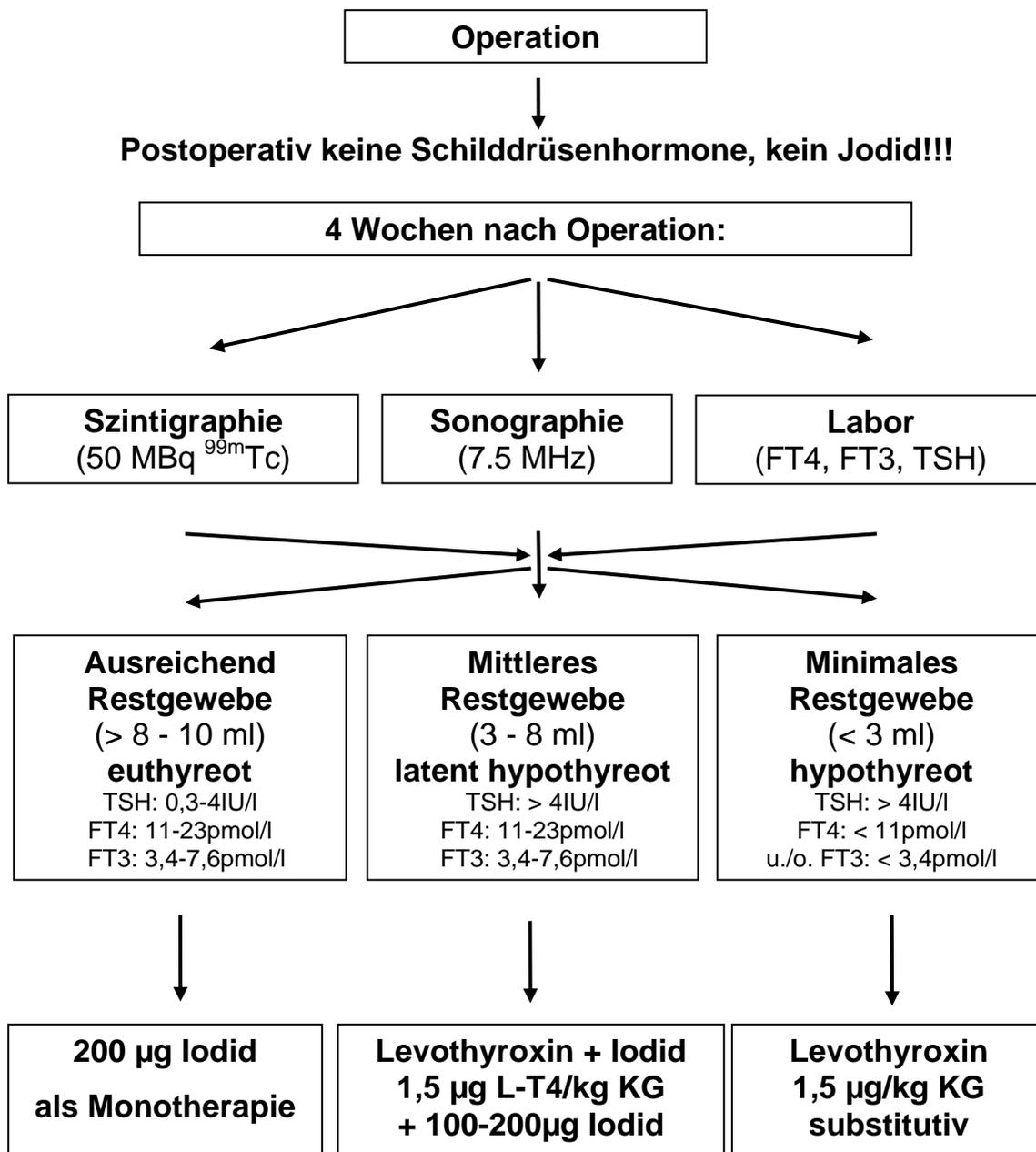
Dokumentation des Ausgangsbefunds die Stimmbandfunktion und der Serumkalziumspiegel präoperativ untersucht, um eventuell iatrogen hervorgerufene Rekurrensparesen und Hypokalzämien erkennen zu können. Bei Operationen an der Schilddrüse besteht das Risiko, die meist hinter der Schilddrüse lokalisierten Nebenschilddrüsen in ihrer Funktion zu beeinträchtigen oder gar zu entfernen, was dann zur Hypokalzämie führen kann. Des weiteren ist der Nervus recurrens, der anatomisch nah an der Schilddrüse liegt, gefährdet. Somit sind der postoperative Kalziumwert im Blut und die Stimmbandfunktion Kriterien für die Qualität der Schilddrüsenchirurgie. Mit dem Ausmaß der Resektion steigt auch das Risiko einer Rekurrensparese oder eines permanenten Hypoparathyreoidismus [1,40], weshalb Nutzen und Risiko individuell zu prüfen sind.

Nach der operativen Therapie der Struma ist eine weitere ärztliche Betreuung des Patienten erforderlich, um den Operationserfolg zu beurteilen, Komplikationen zu erfassen, eine eventuell resektionsbedingte Hypothyreose zu diagnostizieren, gegebenenfalls zu therapieren und um einem möglichen Rezidiv der Schilddrüsenerkrankung vorzubeugen.

Das Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen (Abb.1) sieht vor, direkt nach der Operation keine Schilddrüsenhormone und auch kein Jod zu verordnen. Vier Wochen nach der Operation werden die Patienten mittels Sonographie, In-vitro-Diagnostik und gegebenenfalls Szintigraphie untersucht [4,20]. Anschließend wird der Patient nach dem Volumen und der Funktionslage der Restschilddrüse einer von drei Therapie-Gruppen zugeteilt. Die Gruppe der Patienten mit ausreichendem Restgewebe (8 bis 10ml) und euthyreoter Stoffwechsellage werden einer Monotherapie mit täglich 200µg Jodid zugeführt. Die Gruppe der Patienten mit einem Restgewebe von etwa 3 bis 8ml und einer latenten Hypothyreose werden mit ca. 1,5µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht und 100 bis 200µg Jodid nachbehandelt. Eine dritte Gruppe von Patienten, die nur noch ein minimales Schilddrüsenrestgewebe von weniger als 3ml aufweisen, werden mit 1,5µg Levothyroxin pro kg

Körpergewicht plus einer individuellen Levothyroxin-Dosis therapiert, bis soviel Schilddrüsenhormon substituiert wird, dass sie in eine euthyreote Stoffwechsellage gelangen. Unter dieser Therapie erfolgt eine weitere Kontrolle nach drei bis sechs Wochen, um eine individuelle Medikamenteneinstellung festzulegen. Ihr schließen sich lebenslang Nachsorgeuntersuchungen in immer größeren Intervallen an.

## Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operation



**Kontrolle unter Therapie nach 3 - 6 Wochen, Nachsorge  
lebenslang!**

Abb. 1: „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ vorgeschlagen von Dr. J. Rendl, [24,26,27]

Eine optimale Therapie ist für den Patienten dann gegeben, wenn die präoperative Diagnostik die relevanten pathomorphologischen Veränderungen beschreibt, der Chirurg diese komplett entfernen kann und anschließend eine adäquate Nachsorge erfolgt.

Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren, herauszufinden, in welcher Form und mit welchem funktionellen Ergebnis das Konzept der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg realisiert werden konnte.

Darüber hinaus wurde in Kooperation mit den einweisenden nuklearmedizinischen Praxen und der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg erfasst, in welcher Form Rezidivprophylaxe und Hormonsubstitution erfolgten bzw. wie gut das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ umgesetzt wurde und wie häufig längerfristige Kalziumsubstitutionen erforderlich waren.

### **1.1. Fragen zum Patientengut**

1. Wie sieht die Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation aus?
2. Wie groß sind die benignen Strumen?
3. Welche Diagnosen führen zum operativen Eingriff an der Schilddrüse, und gibt es bei der Verteilung der Diagnosen im Laufe der Jahre eine Änderung?
4. Welche endgültigen Diagnosen werden postoperativ gestellt?

### **1.2. Fragen zur Umsetzung des Konzeptes der morphologie- und funktionsgerechtern Schilddrüsenchirurgie**

1. Welche Operationsverfahren kamen zur Anwendung und gibt es bei der Verteilung der Operationsverfahren im Laufe der Jahre eine Änderung?
2. Wie groß ist das postoperative Restvolumen?
3. Bei wie vielen Patienten wurde das Operationsziel der Knotenfreiheit erreicht?
  - Ist das morphologische Operationsergebnis von der Diagnose abhängig?
  - Besteht ein Zusammenhang zwischen dem morphologischen Operationsergebnis und dem angewandten Operationsverfahren?
  - Gibt es eine Beziehung zwischen dem Schilddrüsenrestgewebe und dem morphologischen Operationsergebnis?
4. Wie viele Patienten waren postoperativ noch euthyreot?
  - Wie sah die postoperative Stoffwechsellage insgesamt aus?
  - Ist die postoperative Stoffwechsellage vom Operationsverfahren abhängig?
  - Ist das funktionelle Operationsergebnis von der Diagnose abhängig?
  - Besteht ein Zusammenhang zwischen der postoperativen Stoffwechsellage und dem Schilddrüsenrestvolumen?

5. Wie häufig trat eine postoperative Hypokalzämie auf?
- Besteht dabei ein Zusammenhang mit dem Schilddrüsenrestgewebe?
  - Besteht dabei ein Zusammenhang mit dem Operationsverfahren?
  - Sind Nebenschilddrüsen entfernt worden und waren diese Patienten postoperativ hypokalzämisch?
  - Wie viele Patienten wurden mit Kalzium substituiert?

### **1.3. Fragen zur nuklearmedizinischen Nachsorge nach Schilddrüsenoperationen**

1. Ist die Einteilung der postoperativen Patienten in die drei Therapie-Gruppen des „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ eindeutig?
2. Werden die Patienten nach definiertem Schema behandelt?
3. Wie werden die nicht nach Schema behandelten Patienten therapiert?
4. Wie lang ist das Intervall zwischen Operation und erster postoperativer Vorstellung?
5. Unterscheidet sich die Nachsorge an der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg von der nuklearmedizinischen Praxen?
  - Wie häufig wird das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ angewandt?
  - Wie werden die nicht nach Schema behandelten Patienten an der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg bzw. in den nuklearmedizinischen Praxen therapiert?

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1. Patienten**

Um diese Fragen beantworten zu können, wurde eine retrospektive Studie durchgeführt.

In die Studie gingen 137 Patienten ein. Die Patienten wurden in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg in der Zeit vom 1. Januar 1997 bis 31. Dezember 2000 an einer benignen Struma operiert und kamen in die Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg (n = 55), in die Praxis für Nuklearmedizin Dr. med. G. Ruppert (n= 35) oder in die Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck (n = 47) zur Nachsorge.

Nicht erfasst wurden maligne Schilddrüsenleiden und Basedow-Strumen.

### **2.2. Methoden**

#### **2.2.1. Resektionsverfahren**

##### **2.2.1.1. Knotenenukleation**

Die Knotenenukleation ist bei solitären, gut abgrenzbaren und enkapsulierten benignen Veränderungen indiziert.

Der betreffende Schilddrüsenlappen wird freigelegt und hinsichtlich weiterer Veränderungen geprüft. Jeder Knoten sollte mit einem Randsaum gesunden Gewebes exzidiert werden. Nur bei sicher benignem Befund ist die reine Enukleation zu vertreten [40].

##### **2.2.1.2. Subtotale Resektion**

Ist ein Schilddrüsenlappen von mehreren oder multiplen Knoten durchsetzt, so besteht eine Indikation zur subtotalen Resektion dieses Lappens. Das Ausmaß der Resektion orientiert sich am individuellen Lokalbefund. Je nach Situation kann der Rest am oberen bzw. unteren Pol oder dorsal lokalisiert sein [40].

### **2.2.1.3. Hemithyreoidektomie**

Ist der Schilddrüsenlappen komplett oder völlig nodös umgewandelt, ist die Hemithyreoidektomie erforderlich. Es handelt sich hierbei um die komplette Entfernung eines Schilddrüsenlappens.

### **2.2.1.4. Atypische Resektion**

Unter „atypischer Resektion“ sind Operationsverfahren zusammengefasst, die in der Behandlung der benignen Struma eher unüblich sind. Hierzu zählt zum Beispiel die Near-total-Resektion, das Standardverfahren des Morbus Basedow [40], retrosternale Stumaresektionen oder den oft veränderten Gegebenheiten angepasste Operationsverfahren einer Rezidivstruma.

## **2.2.2. In-vitro-Diagnostik**

### **2.2.2.1. Schilddrüsenhormone**

Die Bestimmung des freien Thyroxinspiegels (FT4) und des freien Trijodthyronins (FT3) erfolgte durch die SPART-Methode. Ihr liegt ein Radioimmunoassay (RIA) zur quantitativen Bestimmung von FT4 und FT3 zugrunde. Vorteil dieser Methode ist die geringe Beeinflussbarkeit durch Schwankungen in der Konzentration der Bindungsproteine.

(Universitätsklinik: Amersham International; Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck: CIS und Brahms ; Praxis Dr. Ruppert: Brahms)

Als Normbereich wurde für alle Testverfahren zugrunde gelegt:

FT4: 11 – 23 pmol/l

FT3: 3,4 – 7,6 pmol/l

### **2.2.2.2. Thyroidea-stimulierendes Hormon, Basisspiegel**

Die Bestimmung des Thyroidea-stimulierenden Hormons TSH erfolgt durch die IRMA-Methode. Es handelt sich um einen immunoradiometrischen Assay zur quantitativen Bestimmung von Thyreotropin im Humanserum.

(Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck: Brahms; Praxis Dr. Ruppert: Medipan)

Als Normbereich wurde zugrunde gelegt:

TSH-Basisspiegel: 0,3 – 4 IU/l

### **2.2.2.3. Kalziumspiegel**

Zur Bestimmung des Serumkalziums wurde im Zentrallabor der Universitätsklinik Würzburg die o-Kresolphthalein- Komplexon- Methode angewandt (Boehringer Mannheim bis 12/99, danach Hitachi von Roche).

Als Normbereich wurde zugrunde gelegt:

Ca<sup>2+</sup>: 2.0 – 2.60 mmol/l

Bei Serumkalziumwerten <2.0 mmol/l wurde von einer postoperativen transienten Hypokalzämie ausgegangen.

## **2.2.3. In-Vivo-Diagnostik**

### **2.2.3.1. Schilddrüsen-sonographie**

In der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg wurde bei wechselndem Untersucher ein Siemens Elegra- Gerät mit einem 5 MHz und einem 7,5 MHz Schallkopf eingesetzt.

In der Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck wurde, ebenfalls bei wechselndem Untersucher, ein RT 2800 General Electrics- Gerät mit einem 7,5 MHz Linearschallkopf eingesetzt.

In der Praxis Dr. Ruppert verwendete Herr Dr. Ruppert ein 7,5 MHz Siemens Sonoline Versa Pro- Gerät mit einem 7,5 MHz Linearschallkopf L70 und einem 3,5 MHz Konvexschallkopf C40.

Das Schilddrüsenvolumen wurde nach der modifizierten Formel von BRUNN [2] für das Rotationsellipsoid errechnet.

$$V = (0,5 \times b \times h \times t)$$

V = Volumen eines Lappens in ml

b = Breite des Schilddrüsenlappens in cm

h = Höhe des Schilddrüsenlappens in cm

t = Tiefe des Schilddrüsenlappens in cm

Besondere Berücksichtigung fanden, die in den Arztbriefen beschriebenen Herdbefunde bezüglich ihrer Größe und Lage.

In den Arztbriefen von Dr. Ruppert war neben der Beurteilung des Schilddrüsenrestes teilweise keine genaue Volumenangabe beschrieben. Deswegen sind diese nachträglich mit Hilfe von Dr. Ruppert anhand der Szintigraphiefunde planimetrisch ermittelt worden [23].

### **2.2.3.2.Schilddrüsenszintigraphie**

Zur Beurteilung des Funktionszustandes der Schilddrüse und sonographisch abgrenzbarer Knoten wurde eine quantitative Schilddrüsenszintigraphie mit dem Radionuklid Tc-99m durchgeführt. Dadurch konnten hypofunktionelle Areale, so genannte „kalte Knoten“ von hyperfunktionellen Arealen, fokalen Autonomien, unterschieden werden. Zur Therapiekontrolle wurde bei der postoperativen Nachsorge des Nuklearmediziners eine weitere Schilddrüsenszintigraphie durchgeführt.

In der Universitätsklinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg wurde bei wechselndem Untersucher eine Basicam der Firma Siemens mit hochauflösendem Spezialkollimator eingesetzt.

In der Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck wurde, ebenfalls bei wechselndem Untersucher, eine Basicam der Firma Siemens mit hochauflösendem Spezialkollimator eingesetzt.

In der Praxis Dr. Ruppert verwendete Herr Dr. Ruppert eine Basicam der Firma Siemens sowie eine Gamma-Kamera der Firma Philips mit Schilddrüsenkollimator.

#### **2.2.4. Definition der Schilddrüsenfunktion**

Bei der euthyreoten Stoffwechsellage sind TSH, FT4 und FT3 im Normbereich (TSH: 0,3 – 4 IU/l; FT4: 11 – 23 pmol/l; FT3: 3,4 – 7,6 pmol/l).

Die latent hypothyreote Stoffwechsellage wird definiert durch TSH > 4 IU/l bei FT4 und FT3 im Normbereich (FT4: 11 – 23 pmol/l; FT3: 3,4 – 7,6 pmol/l).

Die hypothyreote Stoffwechsellage wird definiert durch TSH > 4 IU/l, FT4 < 11 pmol/l und / oder FT3 < 3,4 pmol/l

#### **2.2.5. Das Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen**

Zur Analyse der Anwendung des "Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen" wird das Kollektiv in die vom Schema vorgesehenen drei Therapie-Gruppen eingeteilt. Patienten, die nicht in diese Einteilung passen, sind zu einer vierten Gruppe zusammengefasst und nicht im Diagramm dargestellt. Danach wird jede Gruppe einzeln analysiert, ob ihre Patienten nach dem Schema, oder abweichend davon (individuell) behandelt werden.

Patienten, die nicht nach Schema nachbehandelt werden sind nach den zwei Aspekten, dem Schilddrüsenrestgewebe und der postoperativen Stoffwechsellage in die vorgesehenen drei Gruppen unterteilt. Bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens ergeben sich folgende Gruppen:

Gruppe 1 = ausreichend Restgewebe, > 8 – 10ml

Gruppe 2 = Restgewebe von 3 – 8ml

Gruppe 3 = minimales Restgewebe, < 3ml

Bezüglich der postoperativen Stoffwechsellage ergeben sich folgende Gruppen:

Gruppe 1 = euthyreot,

TSH 0,3 – 4mU/l, FT4 11 – 23pmol/l, FT3 3,4 – 7,6pmol/l

Gruppe 2 = latent hypothyreot

TSH > 4mU/l, FT4 11 – 23pmol/l, FT3 3,4 – 7,6pmol/l

Gruppe 3 = hypothyreot

TSH > 4mU/l, FT4 < 11pmol/l und/oder FT3 < 7,6pmol/l

So werden die Patienten postoperativ eindeutig einer der drei Therapiegruppen zugeordnet, einmal nach dem Kriterium des Schilddrüsenrestvolumens und einmal nach der postoperativen Stoffwechsellage. In den jeweiligen Gruppen wird anschließend untersucht, ob die Patienten, die abweichend vom „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ therapiert wurden mehr oder weniger schilddrüsen-spezifische Medikation verordnet bekamen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Analyse des Patientenguts

##### 3.1.1. Altersverteilung und Geschlechtsverteilung

Die 137 in die Studie eingeschlossenen Patienten haben einen Altersdurchschnitt von 52,4 Jahren. Der Altersdurchschnitt der weiblichen Patientinnen liegt bei 52,8 Jahren, der der männlichen Patienten bei 51,3 Jahren. 71% der Patienten sind weiblich (n = 97), 29% sind männlich (n = 40). In Abb.2 ist die Altersverteilung und Geschlechtsverteilung im Einzelnen aufgezeigt.

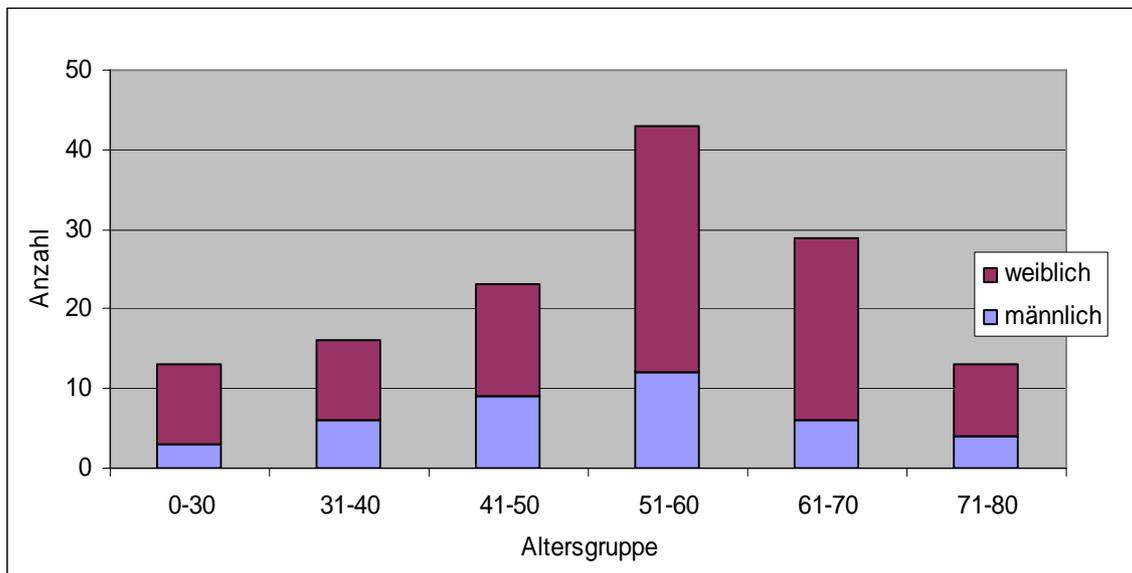
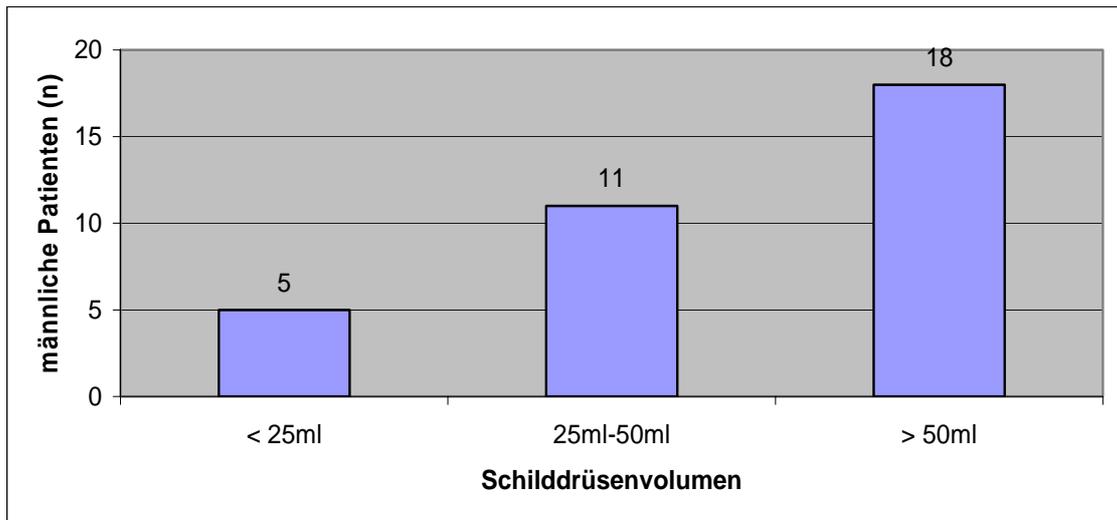


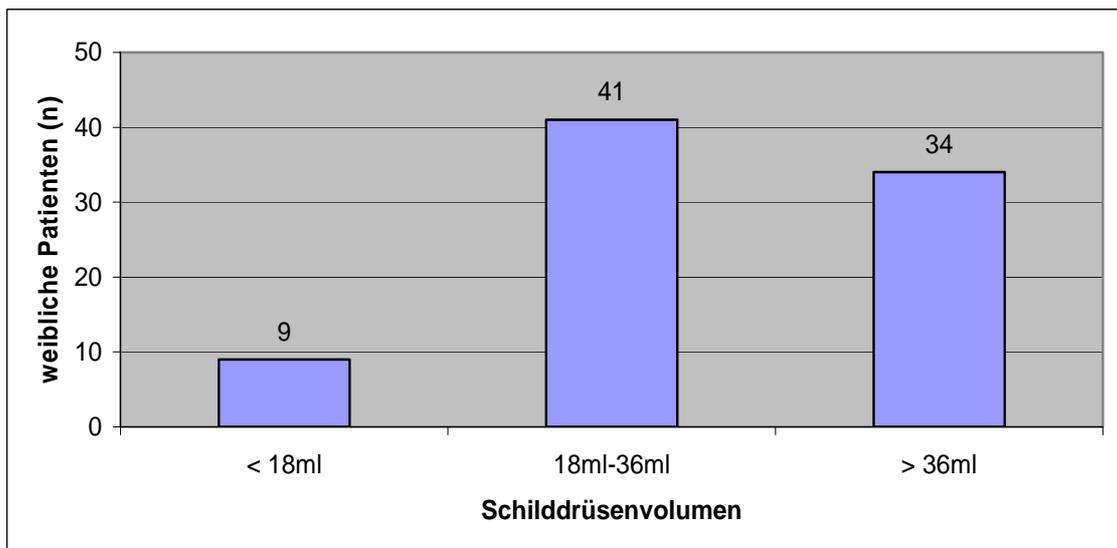
Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation (n = )

##### 3.1.2. Strumagröße

Die benignen Strumen im Patientenkollektiv (n = 118) sind bei den männlichen Patienten im Mittel 72 ml, bei den weiblichen Patienten sind sie durchschnittlich 46 ml groß. Bei 19 Patienten ist der präoperative Sonographiebefund nicht nachvollziehbar. Die oberen Grenzwerte für das normale Schilddrüsenvolumen liegen für Männer bei 25 ml, für Frauen bei 18 ml. Die folgenden zwei Diagramme zeigen die Anzahl der Schilddrüsenvolumina unter dem Grenzwert, darüber und über dem doppelten Grenzwert, jeweils für die männlichen (Abb.3) und für die weiblichen (Abb.4) Patienten.



**Abb. 3:** Schilddrüsenvolumina der männlichen Patienten (n = 34)

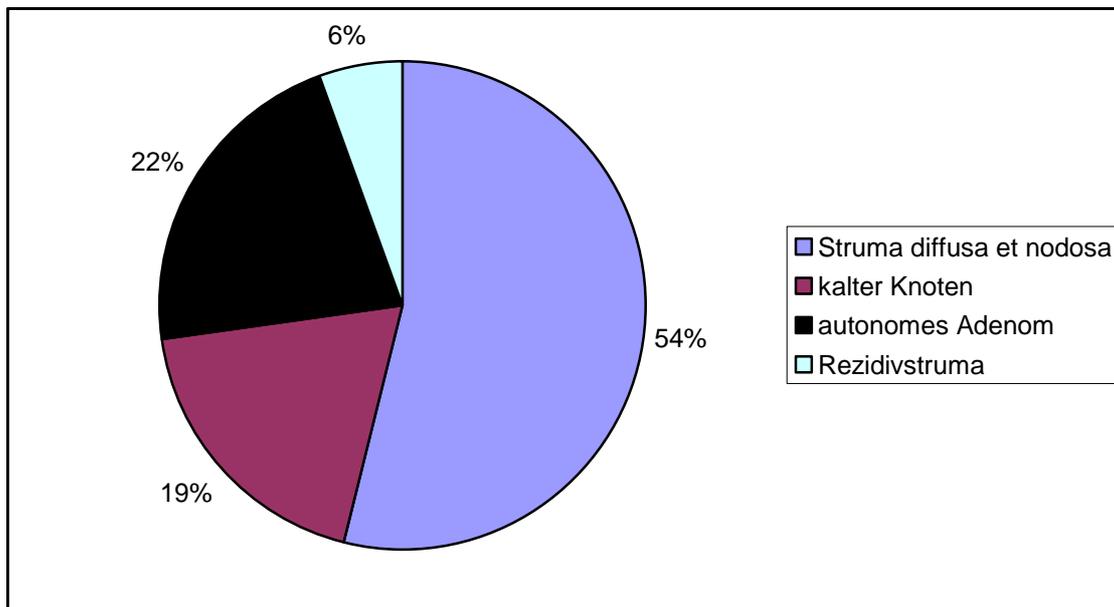


**Abb. 4:** Schilddrüsenvolumina der weiblichen Patienten (n = 84)

### 3.1.3. Initiale Diagnosen

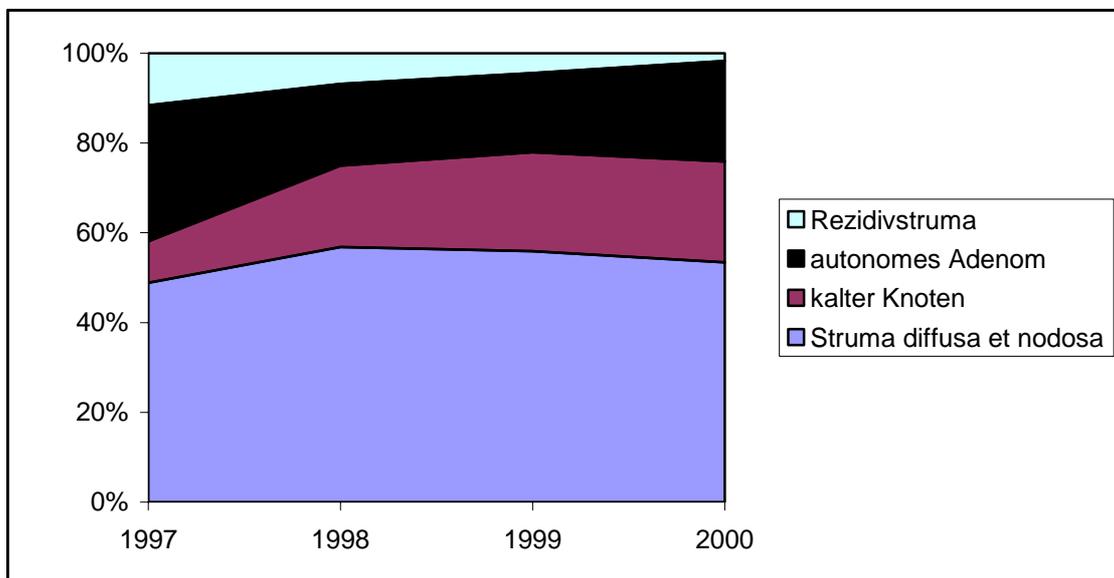
Die Einweisungsdiagnosen, mit denen die Patienten in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg vorstellig wurden, sind in vier Hauptdiagnosen zusammengefasst: Struma diffusa et nodosa, kalter Knoten, autonomes Adenom und Rezidivstruma. Die Verteilung der Hauptdiagnosen ist im folgenden Kreisdiagramm (Abb.5) dargestellt. Dabei handelt es sich um die Relation der

einzelnen Hauptdiagnosen untereinander, wobei nicht unterschieden wurde, ob eine Diagnose einzeln oder in Kombination mit anderen gestellt wurde.



**Abb. 5:** Verteilung der Hauptdiagnosen der Strumapatienten (Mehrfachnennung möglich)

Bei der Verteilung der Hauptdiagnosen ist über den untersuchten Zeitraum ein kontinuierlicher Rückgang der Rezidivstrumen zu verzeichnen (vgl. Abb.6).



**Abb. 6:** Verteilung der Hauptdiagnosen pro Jahr

### 3.1.4. Endgültige Diagnosen

Nach Berücksichtigung aller Befunde ergaben sich postoperativ die in Tabelle 1 zusammengefassten, endgültigen Diagnosen, wobei seltene Zusatzdiagnosen (primärer sowie sekundärer Hyperparathyreoidismus, Thyreoiditis) unter „Anderer“ zusammengefasst sind.

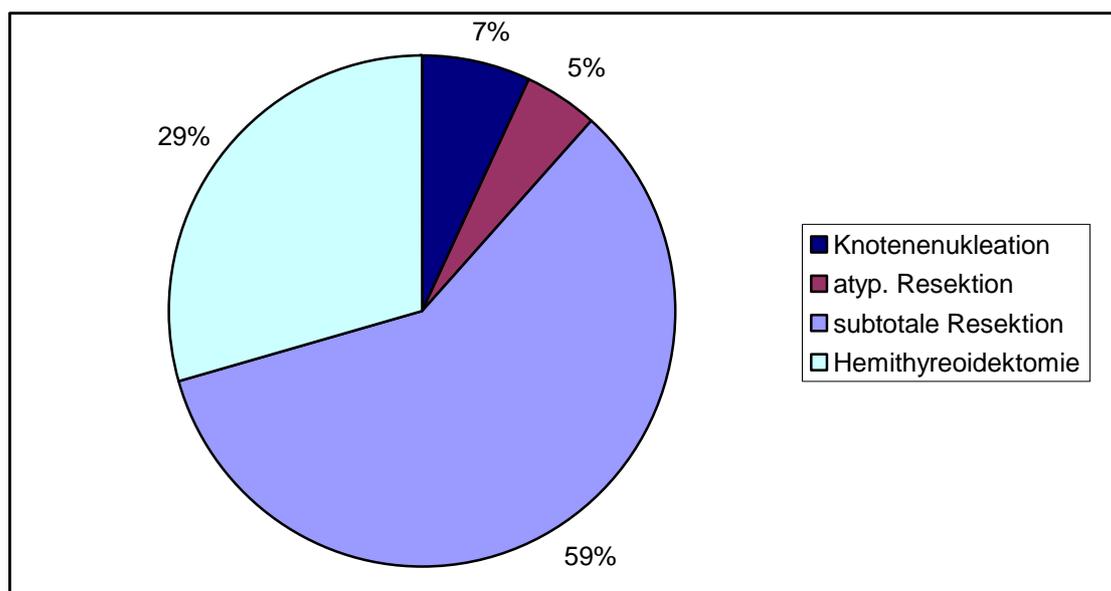
<b>Diagnosen postoperativ</b>		
<b>Diagnose</b>	<b>mit Kombination</b>	<b>Anzahl</b>
<b>115 Struma nodosa et diffusa</b>	allein	45
	mit "kalter Knoten"	34
	mit "auton. Adenom"	33
	mit "Anderen"	3
<b>12 Rezidiv-Struma</b>	allein	9
	mit "kalter Knoten"	2
	mit "auton. Adenom"	1
<b>4 kalter Knoten</b>	allein	1
	mit "auton. Adenom"	2
	mit "Anderen"	1
<b>5 autonomes Adenom</b>	allein	5
<b>1 SD-Ca</b>	allein	1
<b>137</b>		

**Tab. 1:** endgültige Diagnosen (n = 137)

## 3.2. Ergebnisse zur Umsetzung der Konzeptes der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie

### 3.2.1. Angewandte Operationsverfahren

Es wurden vier verschiedene Operationsverfahren angewandt, die im Einzelnen unter dem Abschnitt Methoden beschrieben sind. Die 137 Patienten sind an einer oder beiden Seiten der Schilddrüse operiert worden, weshalb die Häufigkeit der verschiedenen Operationsverfahren zusammengenommen über der Anzahl der Patienten liegt. Insgesamt wurden 232 Seiten operiert. Die subtotale Resektion wurde insgesamt 137 mal (59%) durchgeführt, die Hemithyreoidektomie 68 mal (29%), die Knotenenukleation 16 mal (7%) und die unter atypische Resektion zusammengefassten Verfahren 11 mal (5%).



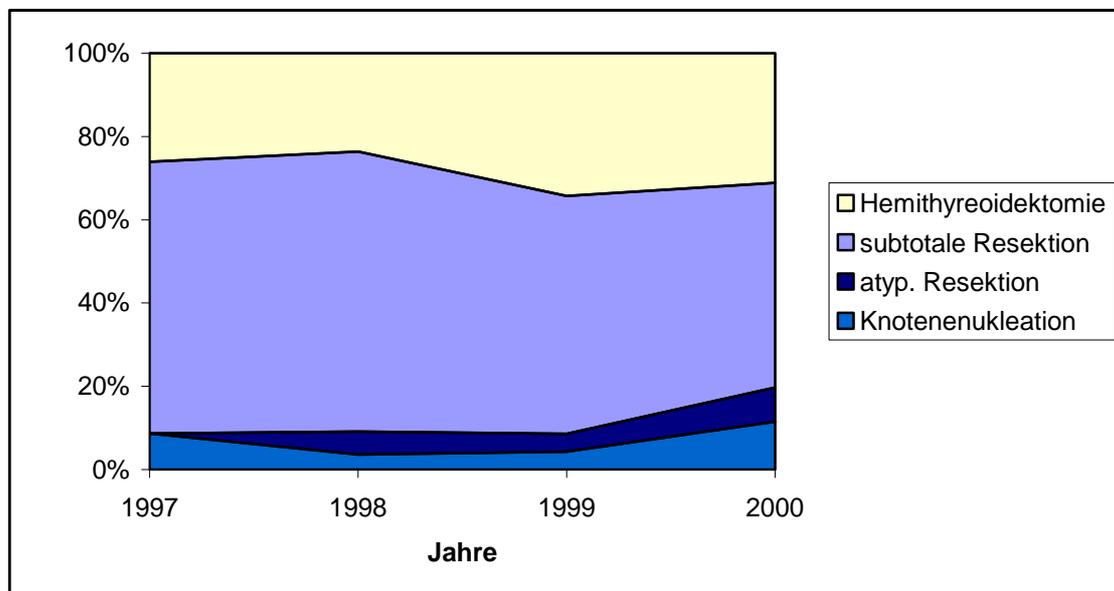
**Abb. 7:** Anwendung der Operationsverfahren bei 232 Seiten der 137 Patienten

Die Operationsverfahren der 137 Patienten sind in Tabelle 2 aufgelistet. Unter partielle Resektion sind die singuläre Knotenenukulation und atypische Resektionen zusammengefasst.

Resektionsverfahren	(n)	(%)
Subtotale Resektion beidseits	40	29%
Hemithyroidektomie und subtotale Resektion	31	23%
Hemithyroidektomie einseitig	20	15%
Subtotale Resektion einseitig	18	13%
Hemithyroidektomie und partielle Resektion	7	5%
Thyreoidektomie	5	4%
Andere Therapiekombinationen	16	12%

**Tab. 2:** Operationsverfahren der benignen Struma (n = 137)

Die Verteilung der angewandten Operationsverfahren der 232 Seiten in den Jahren 1997 bis 2000 lässt keinen Trend zu einer mehr oder weniger radikalen Therapie erkennen, vgl. Abb. 8.



**Abb.: 8** Verteilung der Operationsverfahren pro Jahr (n = 232)

### 3.2.2. Postoperatives Schilddrüsenvolumen

Das postoperative Restvolumen ist bei 128 Patienten bestimmt worden und beträgt durchschnittlich 6,3 ml. In Abbildung 9 sind die Restvolumina in vier Gruppen unterteilt. 30% (38 Patienten) haben postoperativ ein minimales Restgewebe von unter 3 ml. 34% (44 Patienten) weisen ein Restgewebe von 3 bis 8 ml auf, die restlichen 36% der Patienten haben ein ausreichendes Restgewebe von über 8 ml.

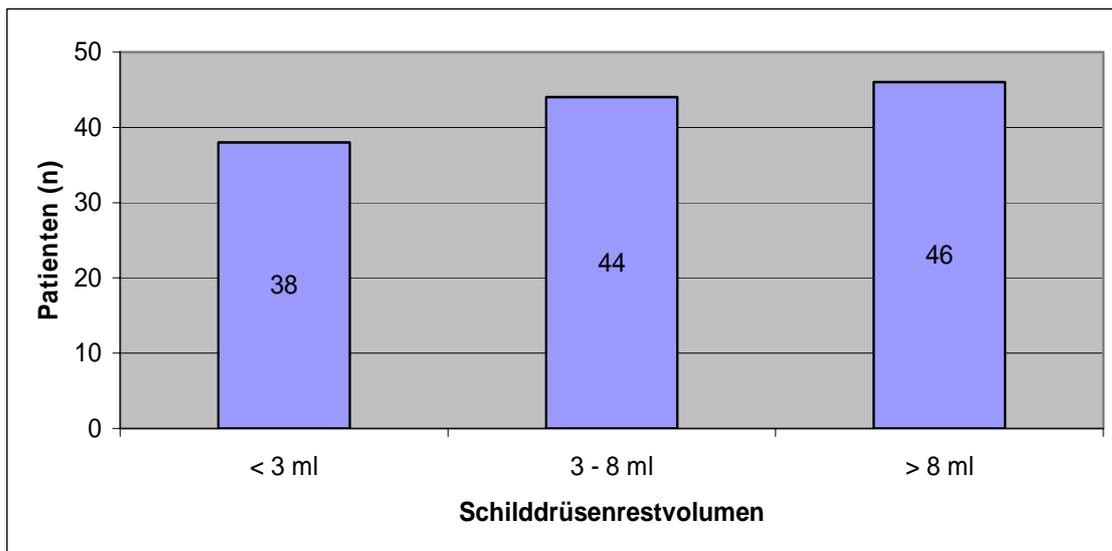


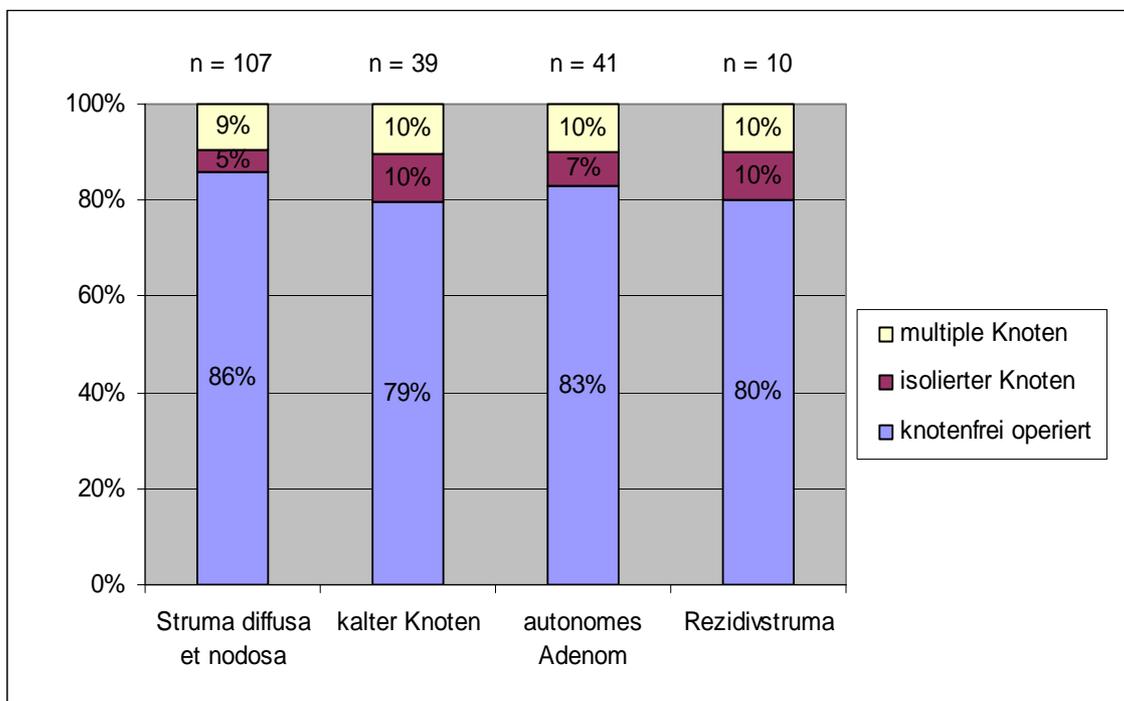
Abb. 9: Restvolumen nach Resektion (n = 128)

### 3.2.3. Knotenfreiheit postoperativ

In der postoperativen Nachsorge, die frühestens 3 Wochen nach dem chirurgischen Eingriff stattfindet, ist der Operationserfolg morphologisch mittels Sonographie, sowie funktionell mittels Szintigraphie beurteilt worden. Bei 11 von den 137 Patienten können eventuell verbliebene Knoten der Restschilddrüse aufgrund postoperativer Vorgänge nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Von den verbliebenen 126 Patienten sind 106 (84%) postoperativ knotenfrei. Bei 9 Patienten (7%) ist ein isolierter, bei 11 (9%) Patienten sind multiple Knoten postoperativ nachweisbar.

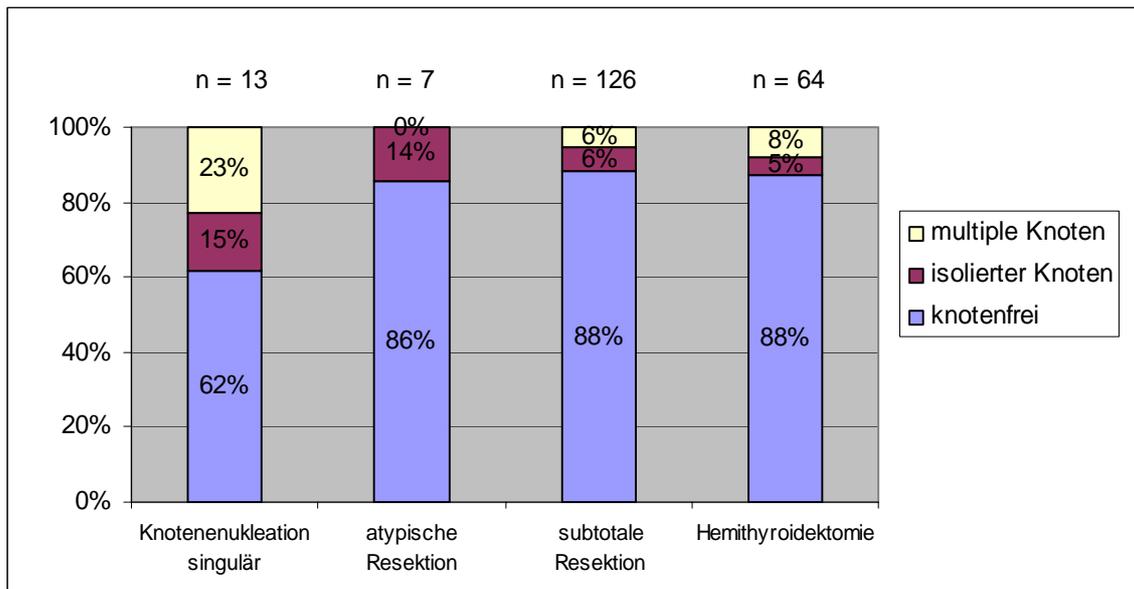
Der Vergleich der Hauptdiagnosen bezüglich des morphologischen Ergebnisses ist unauffällig. Prozentual sind die Ergebnisse vergleichbar. In Abbildung 10 sind nur die Hauptdiagnosen berücksichtigt, denen ein eindeutiger morphologischer Befund zugeordnet werden konnte.



**Abb. 10:** morphologisches Ergebnis postoperativ in Abhängigkeit zur Hauptdiagnose (n = 197)

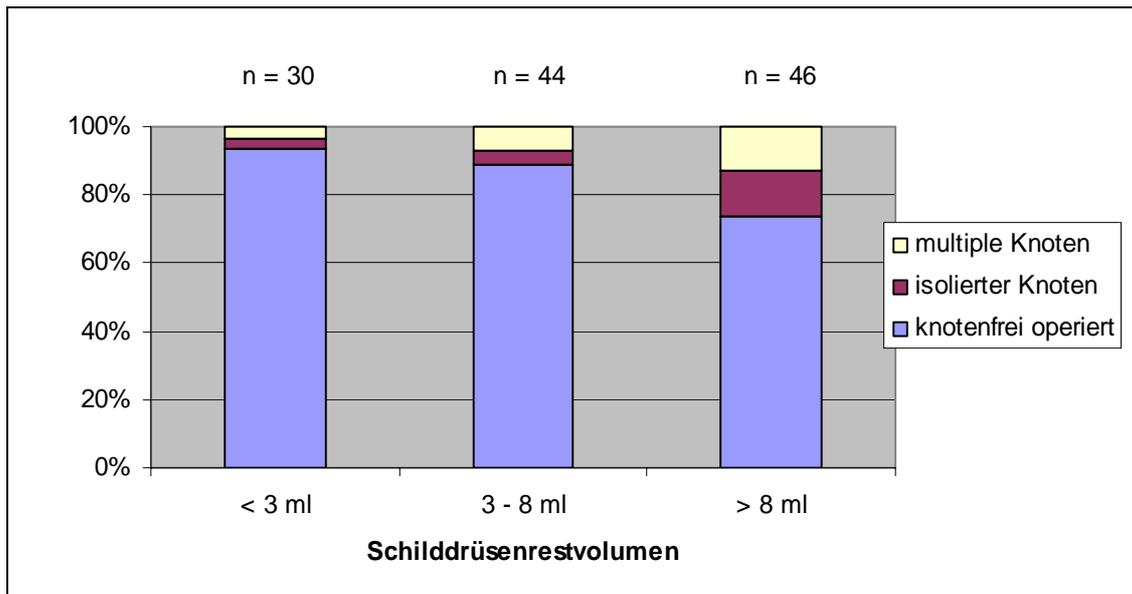
Die angewandten Operationsverfahren bezüglich der Knotenfreiheit sind in Abbildung 11 dargestellt. Das postoperative morphologische Ergebnis wurde in „knotenfrei operiert“, „isolierte Knoten“ und in „multiple Knoten“ eingeteilt, wobei das morphologische Ergebnis stets beide Seiten gemeinsam betrachtet und keine Zuordnung zu einer Schilddrüsenseite möglich ist. Die Operationsverfahren sind jedoch einzeln nach operierter Seite erfasst. Dadurch kann das Diagramm nur einen Trend deutlich machen. Der Vergleich der Operationsverfahren zeigt ähnliche Ergebnisse bei der Hemithyreoidektomie, der subtotalen Resektion und der atypischen Resektion, bei denen die Patienten zu mindestens 86% postoperativ knotenfrei sind. Patienten die durch eine singuläre Knotenenukleation therapiert wurden sind nur zu 62% postoperativ knotenfrei. Bei den übrigen 38% (insgesamt 5 Patienten) sind postoperativ multiple oder ein isolierter

Knoten diagnostiziert worden. In den Einweisungsdiagnosen dieser 5 Patienten ist jeweils ein sonographisch abgrenzbarer Herd in Form eines kalten Knotens oder eines autonomen Adenoms beschrieben. Zusätzlich ist eine Struma nodosa et diffusa diagnostiziert ohne Angaben über weitere zu resezierende nodöse Strukturen. Die bei Einweisung beschriebenen Herde sind in der postoperativen Nachsorge nicht mehr nachweisbar, dafür aber Knoten an anderer Stelle der Restschilddrüse.



**Abb. 11:** morphologisches Ergebnis postoperativ bezüglich der Operationsverfahren (n = 210)

In Abbildung 12 ist die Beziehung zwischen dem Restvolumen und den „übersehenen“ Knoten dargestellt. Dabei sind nur die Fälle berücksichtigt, bei denen das Restvolumen und die Beurteilung der postoperativen Schilddrüsenmorphologie bekannt sind (n = 120). Mit dem Restvolumen steigt die Rate der verbliebenen multiplen bzw. isolierten Knoten von 7% bis 27% kontinuierlich an. Bei kleinstem Restvolumen von unter 3ml sind die Patienten in 93% der Fälle postoperativ knotenfrei.



**Abb. 12:** morphologisches Ergebnis postoperativ bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens  
(n = 120)

### 3.2.4. Thyreoidale Stoffwechsellage postoperativ

In der ersten postoperativen Nachsorge in der Nuklearmedizin wird die thyreoidale Stoffwechsellage des Patienten beurteilt. Davor darf kein Schilddrüsenhormon oder Jodid eingenommen werden, da sonst keine sichere Aussage über die verbliebene Hormonproduktion des Schilddrüsenrestes gemacht werden kann.

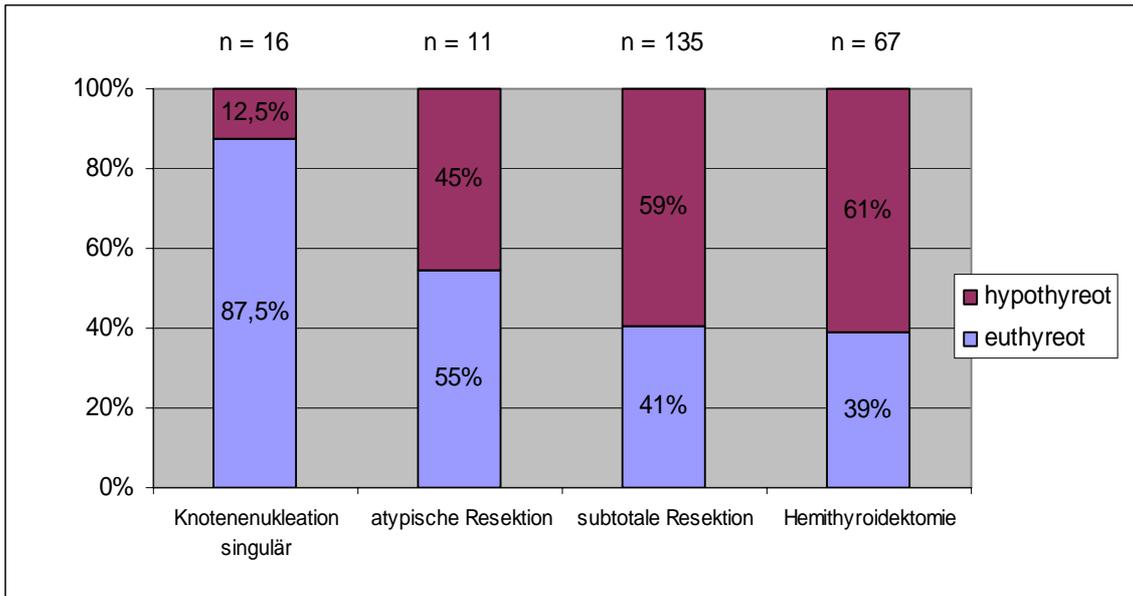
Tatsächlich ist in 10 Fällen (7% des Gesamtkollektivs) dokumentiert, dass Patienten Schilddrüsenhormon vor dieser Untersuchung eingenommen haben und Stichproben ergaben bei telefonischer Nachfrage, dass weitere Patienten Schilddrüsenhormon einnahmen, ohne dass dies im Krankenblatt vermerkt ist. Vor der Operation nahmen 35 Patienten (= 26 % des Gesamtkollektivs) Schilddrüsenhormon oder Jodid ein und haben diese Medikation möglicherweise nach der Operation selbständig fortgesetzt.

Damit ergibt sich für die folgende Untersuchung das Problem, dass einige Patienten in der Gruppe der postoperativ euthyreoten Patienten erscheinen, obwohl sie eventuell keine suffiziente eigene Hormonproduktion haben. Somit ist die Anzahl der postoperativ euthyreoten Patienten unter

Umständen niedriger und folglich die Anzahl der postoperativ hypothyreoten Patienten höher, als dies aus der Datenlage abgelesen werden kann. Dabei ist mit einer Abweichung von ca. 15% zu rechnen, wenn man davon ausgeht, dass ein Drittel der Patienten, die schon vor der Operation Schilddrüsenhormon oder Jodid verordnet hatten die Medikamente weiter einnahmen. 7% des Gesamtkollektives nahmen nachweislich vorzeitig, also vor der ersten Untersuchung in der Nuklearmedizin, Schilddrüsenhormon oder Jodid ein.

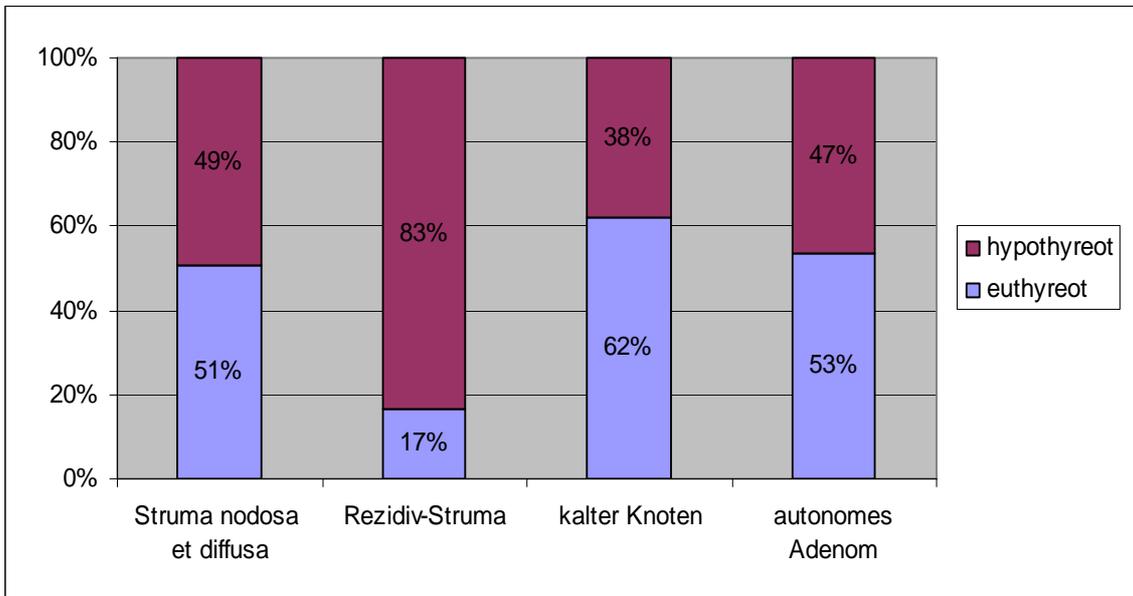
Von den 137 Patienten sind maximal 66 Patienten (48%) postoperativ euthyreot, mindestens 69 Patienten (50%) hypothyreot, ein Patient (1%) ist hyperthyreot und bei einem Patienten (1%) kann die postoperative Stoffwechsellage nicht mehr nachvollzogen werden.

Vergleicht man die postoperative Stoffwechsellage in Abhängigkeit zum gewählten Operationsverfahren, fällt auf, dass die Patienten bei allen Therapieformen höchstens zu 61% hypothyreot sind. Nach der singulären Knotenenukleation ist die Rate der postoperativ hypothyreoten Patienten mit höchstens 12,5% am niedrigsten (vgl. Abb. 13). Da die postoperative Stoffwechsellage von der gesamten Restschilddrüse abhängig ist, die Operationsverfahren aber je operierter Seite und nicht in den verschiedenen Kombinationen analysiert wurden, ist nur ein Trend nachzuweisen, der zeigt, dass weniger radikale Operationsverfahren seltener zu einer thyreoidalen Insuffizienz führen.



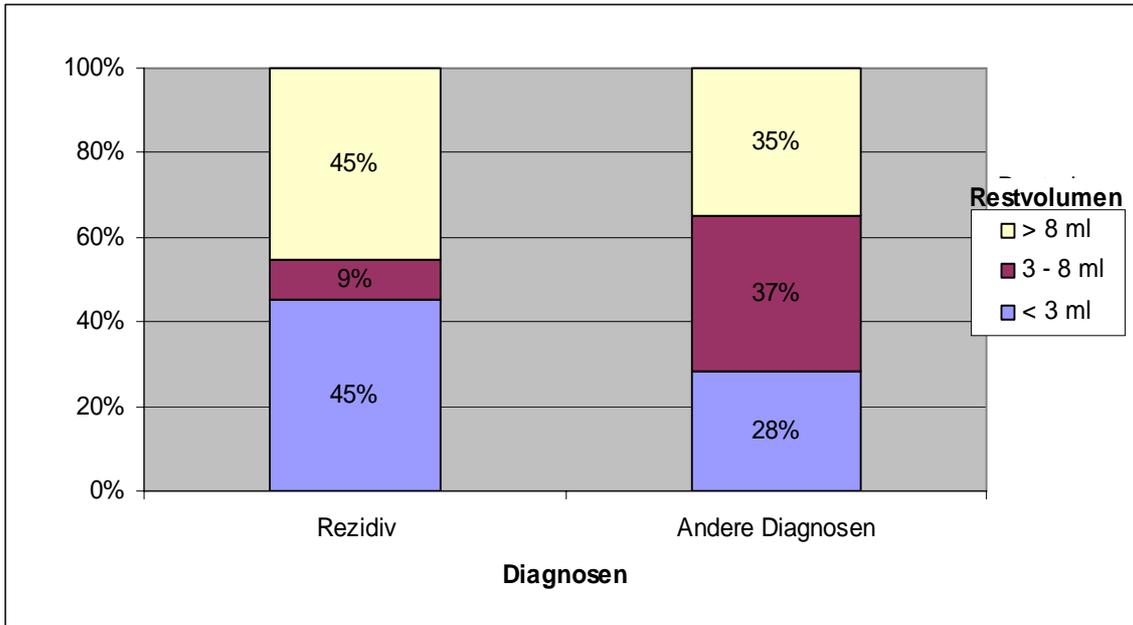
**Abb. 13:** postoperative Stoffwechsellage bezüglich der Operationsverfahren (n = 229)

Betrachtet man die postoperative Stoffwechsellage unter dem Gesichtspunkt der Diagnose, die zur Schilddrüsenoperation geführt hat (vgl. Abb.14), sieht man bei Rezidivstrumen postoperativ vorwiegend hypothyreote Patienten (83%), während alle anderen Diagnosen in höchstens 49 % postoperativ eine Hypothyreose aufweisen.



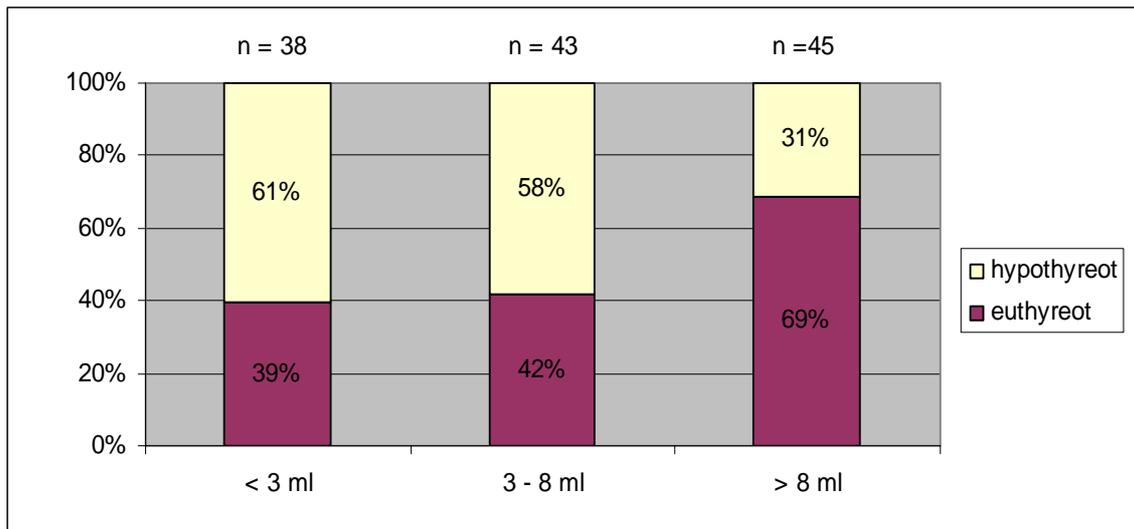
**Abb. 14:** postoperative Stoffwechsellage in Abhängigkeit zur Hauptdiagnose

Rezidivstrumen weisen postoperativ in 45% Restvolumina von unter 3ml auf, bei den anderen Einweisungsdiagnosen sind 28% der Restschilddrüsen sehr klein. Große Restgewebe über 8 ml resultieren in 45% nach der Zweitoperation einer Rezidivstruma, unter den anderen Diagnosen kommen sie seltener, in 35% vor (vgl. Abb.15).



**Abb. 15:** Verteilung des postoperativen Restvolumens im Vergleich von Rezidivstrumen mit den übrigen Einweisungsdiagnosen

Die postoperative Stoffwechsellage in Abhängigkeit vom Schilddrüsenrestgewebe ist im folgenden Diagramm (Abb. 16) dargestellt, wobei die postoperative Bewertung der Stoffwechsellage (euthyreot oder hypothyreot) und nicht Laborwerte zur Beurteilung der Stoffwechsellage herangezogen wurden.



**Abb. 16:** postoperative Stoffwechsellage in Abhängigkeit zum Schilddrüsenrestgewebe (n = 126)

Bei dieser Untersuchung ist die Problematik der Hormonsubstitution vor der ersten Bestimmung des postoperativen Stoffwechsels besonders eindrücklich. Aus den Daten geht hervor, dass 39% (n = 15) der Patienten mit einem Schilddrüsenrestvolumen von unter 3 ml eine euthyreote Stoffwechsellage und damit eine suffiziente Hormonversorgung haben. Mit der weiteren Analyse dieser Patientengruppe stellt sich heraus, dass 4 dieser Patienten dokumentiert Schilddrüsenhormone einnahmen, bei den restlichen 11 Patienten ist dies anzunehmen.

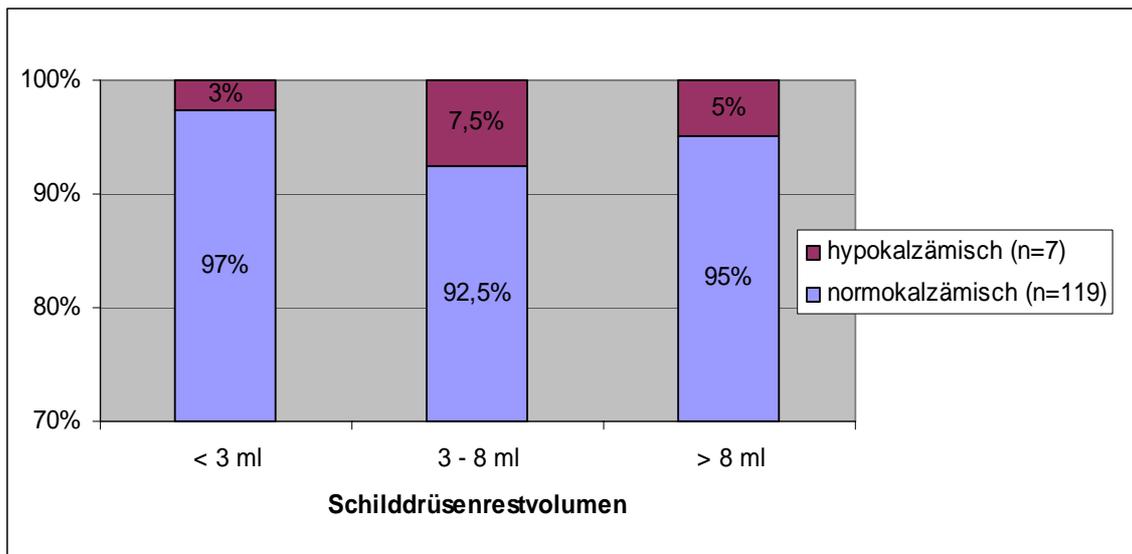
Abgesehen von dieser Problematik ist ein klarer Zusammenhang der Stoffwechsellage vom Restgewebe zu erkennen. Unter einem Schilddrüsenrestvolumen von 8 ml sind maximal 42% der Patienten postoperativ euthyreot, über 8 ml sind es maximal 69%.

### 3.2.5. Auftreten von Hypokalzämien nach der Schilddrüsenoperation

Insgesamt wurden in 27 Fällen (20%) postoperativ erniedrigte Kalziumwerte im Blut gemessen. Bei der Entlassung nach Hause (durchschnittlich nach einer Woche) waren noch 7 Patienten hypokalzämisch.

In 11 Fällen kann der postoperative Kalziumspiegel retrospektiv nicht nachvollzogen werden. Damit liegt das Risiko einer postoperativen Hypokalzämie bei Entlassung in dem Kollektiv von 126 Patienten bei 6%.

Der Vergleich des Resektionsausmaßes im Kollektiv der 126 Patienten, bezüglich des postoperativen Kalziumspiegels zeigt keinen Zusammenhang zwischen postoperativem Kalziumspiegel und verbliebenen Schilddrüsenvolumen. Weder bei sehr kleinem Volumen, noch bei ausreichendem Restvolumen gibt es einen bedeutenden Anteil postoperativ hypokalzämischer Patienten (vgl. Abb. 17).



**Abb. 17:** postoperativer Kalziumstoffwechsel in Abhängigkeit zum verbliebenen Schilddrüsenvolumen (n = 126)

Welche Operationsverfahren führen zur Hypokalzämie? Um diese Frage zu beantworten sind die Operationsverfahren der postoperativ hypokalzämischen Patienten mit denen des Gesamtkollektivs verglichen.

Die 7 hypokalzämischen Patienten wurden wie folgt operiert: 

- 1 Patient mit Hemithyreoidektomie einseitig
- 3 Patienten mit Hemithyreoidektomie und subtotaler Resektion der Gegenseite
- 2 Patienten mit subtotaler Resektion beidseits
- 1 Patient mit atypischer Resektion und subtotaler Resektion der Gegenseite

Verglichen mit der gleichen Kombination der Operationsverfahren im Kollektiv von n = 126 Patienten sind folgende Patienten prozentual hypokalzämisch: 

- 5% nach einseitiger Hemithyreoidektomie (n=18)
- 10% nach Hemithyreoidektomie und subtotaler Resektion der Gegenseite (n=28)
- 5% nach subtotaler Resektion beidseits (n=36)
- 33% nach atypischer Resektion und subtotaler Resektion der Gegenseite(n=3)
- 0% nach den übrigen Kombinationen von Operationsverfahren (n=41)

Im Patientenkollektiv dieser Studie wurde in fünf Fällen dokumentiert, dass zusätzlich an den Nebenschilddrüsen operiert wurde. Bei zwei Patienten ist nur eine Nebenschilddrüse entfernt worden. Einer dieser Patienten war postoperativ normokalzämisch, der andere fiel postoperativ aufgrund seines niedrigen Kalziumspiegels auf und bekam Kalziumbrausetabletten auch noch bei Entlassung aus der Klinik verordnet. In den restlichen drei Fällen sind die Nebenschilddrüsen entfernt worden, und um einen daraus resultierenden Hypoparathyreoidismus zu vermeiden, ist jeweils ein Epithelkörperchen, in den Musculus sternocleidomastoideus bzw. in die Unterarmmuskulatur, reimplantiert worden. Von diesen drei Patienten war einer postoperativ normokalzämisch, die anderen beiden mussten wegen Hypokalzämie postoperativ substituiert werden, einer auch noch bei Entlassung.

Die Kalziumsubstitution erfolgte meist in Form von Brausetabletten. 27 Patienten wurden substituiert, bei 7 Patienten musste Kalzium nach Entlassung weiter verordnet werden. Einem Patienten wurde die Kalziumsubstitution erst bei der Entlassung nach Hause verordnet.

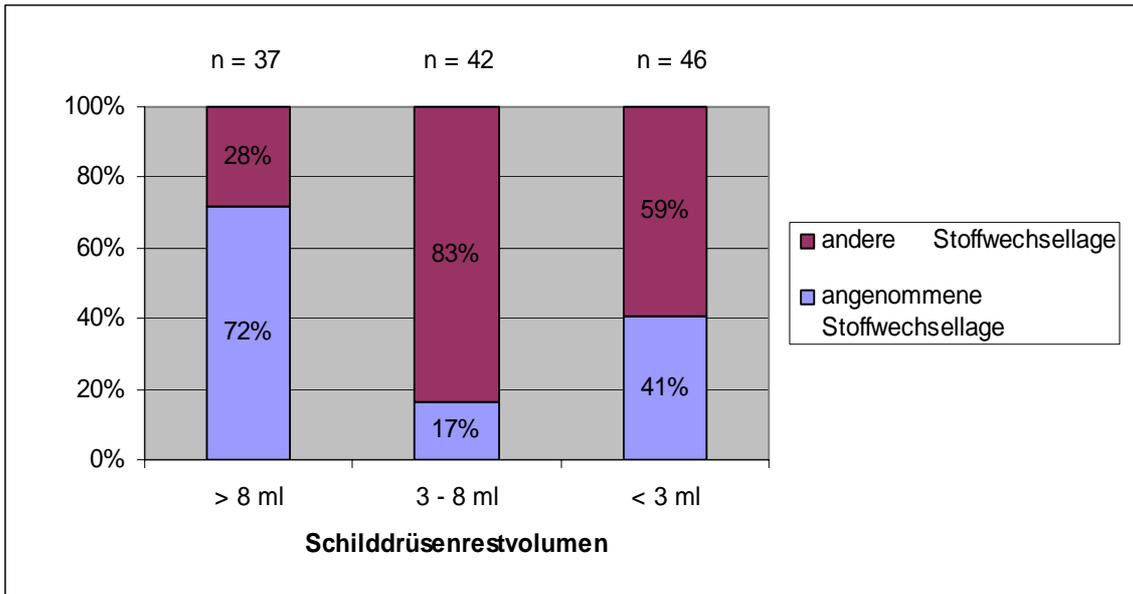
### **3.3. Ergebnisse zur nuklearmedizinischen Nachsorge nach Schilddrüsenoperationen**

#### **3.3.1. Einteilung der Patienten in drei Therapie-Gruppen**

In dem empirisch festgelegten „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ ist vorgesehen, die Patienten vier Wochen nach der Operation erstmals nuklearmedizinisch zu untersuchen. Dabei wird, neben der

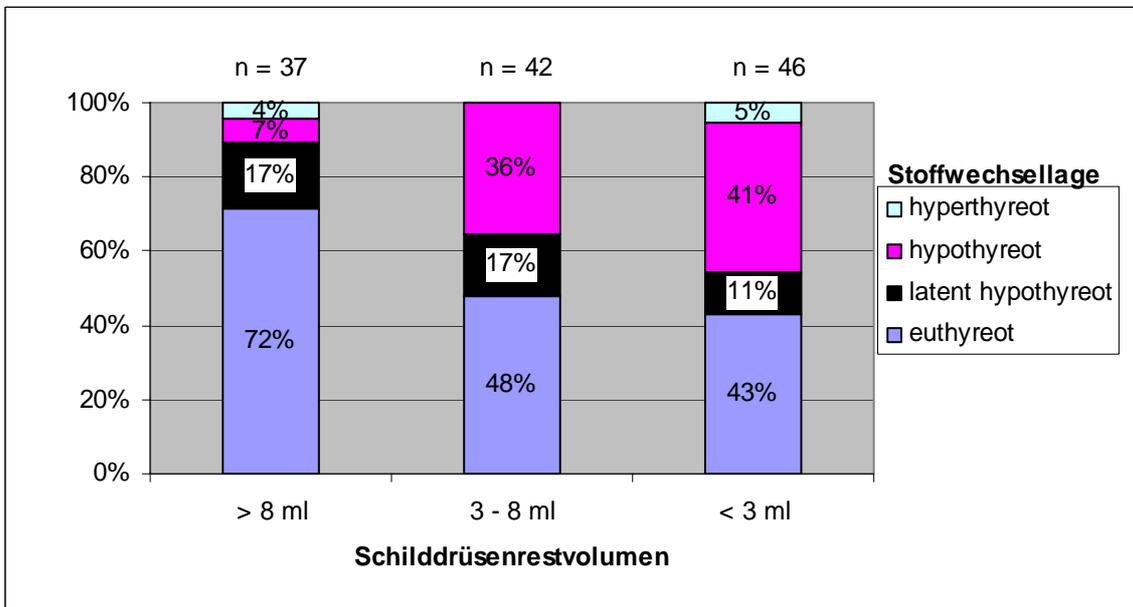
Beurteilung des Operationserfolges und der Erfassung von Nebenwirkungen der Operation, die Restschilddrüse morphologisch und funktionell mittels Sonographie, Szintigraphie und In-vitro-Diagnostik untersucht. Nach dieser ersten Beurteilung erfolgt die Einteilung der Patienten in drei Therapiegruppen. Diese Einteilung richtet sich vor allem nach dem Schilddrüsenrestvolumen, dem im Nachsorge-Schema jeweils eine Stoffwechsellage zugeteilt ist.

Bei ausreichendem Restgewebe, das mit einem Volumen von über 8ml definiert ist, wird von einer euthyreoten Stoffwechsellage ausgegangen. Bei einem Restvolumen von 3 – 8ml wird von einer latenten Hypothyreose ausgegangen. Bei einem minimalen Restvolumen von unter 3ml ist mit einer permanenten thyreoidalen Insuffizienz zu rechnen. In der vorliegenden Studie muss die eingeschränkte Aussagekraft der Daten, wie im Abschnitt 3.8. beschrieben, berücksichtigt werden. Im hier beschriebenen Patientengut stimmen die Restvolumina mit der jeweils dafür angenommenen postoperativen Stoffwechsellage in 44% überein. Bei welchen Schilddrüsenrestvolumina eine hohe Übereinstimmung mit der angenommenen postoperativen Stoffwechsellage vorlag, ist im folgenden Diagramm (Abb. 18) dargestellt. Dabei sind 125 Patienten des Gesamtkollektivs berücksichtigt, da in 9 Fällen das Schilddrüsenrestvolumen nicht nachvollziehbar ist und bei weiteren 3 Fällen die postoperative Stoffwechsellage nur anhand des Befundes, also ohne Laborwerte, bekannt ist.



**Abb. 18:** Übersicht zur postoperativen Stoffwechsellaage bei verschiedenen Restvolumina (n = 125)

Bei Restvolumina unter 8ml ist die postoperative Stoffwechsellaage überwiegend abweichend von der im Schema angenommenen. Wie diese Abweichung der postoperativen Stoffwechsellaage zu den verschiedenen Restvolumina verteilt ist, ist in Abbildung 19 dargestellt.

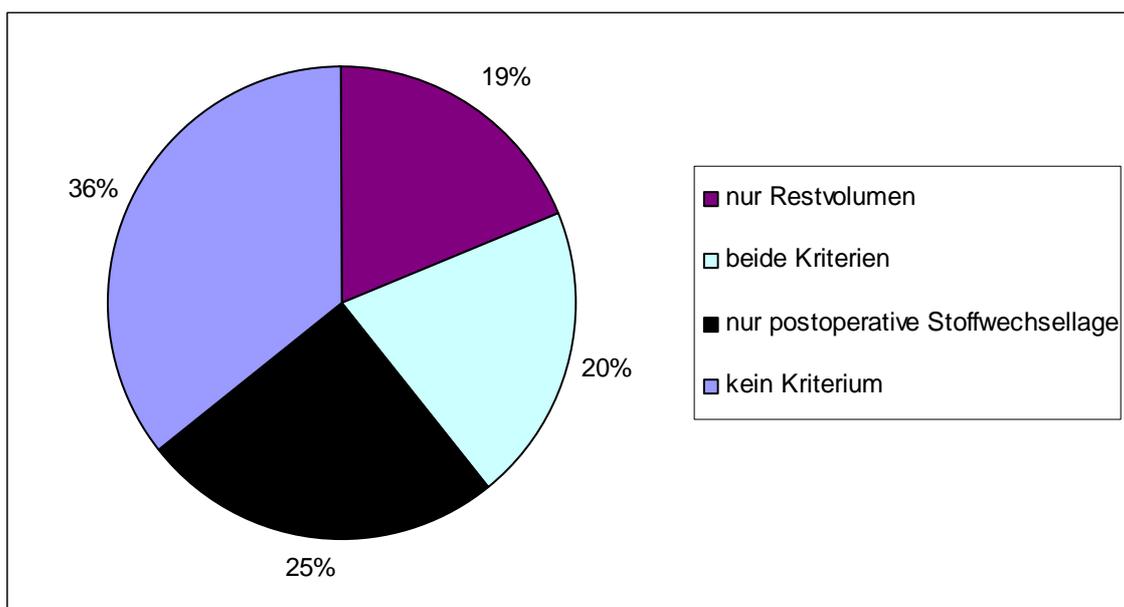


**Abb. 19:** Postoperative Stoffwechsellaage bei verschiedenen Restvolumina (n = 125)

Die Einteilung der Patienten in die drei Therapiegruppen ist problematisch, da dem jeweiligen Schilddrüsenrestvolumen die angenommene Stoffwechsellage nicht zwingend entspricht. Bei fehlender Übereinstimmung wurde überprüft, in wie weit das Nachsorge-Schema nach einem Kriterium, dem Restvolumen oder der postoperativen Stoffwechsellage, angewandt wurde.

Im Zeitraum dieser Studie wurde das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ wie folgt angewandt (vgl. auch Abb.20):

- 20% mit Übereinstimmung beider Kriterien (Restvolumen + postoperative Stoffwechsellage)
- 19% Übereinstimmung mit dem Kriterium Restvolumen
- 25% Übereinstimmung mit dem Kriterium der postoperativen Stoffwechsellage
- 36% ohne Übereinstimmung



**Abb. 20:** Anwendung des „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ nach seinen beiden Kriterien dem Restvolumen und der postoperativen Stoffwechsellage

### 3.3.2. Nachsorge nach definiertem Schema

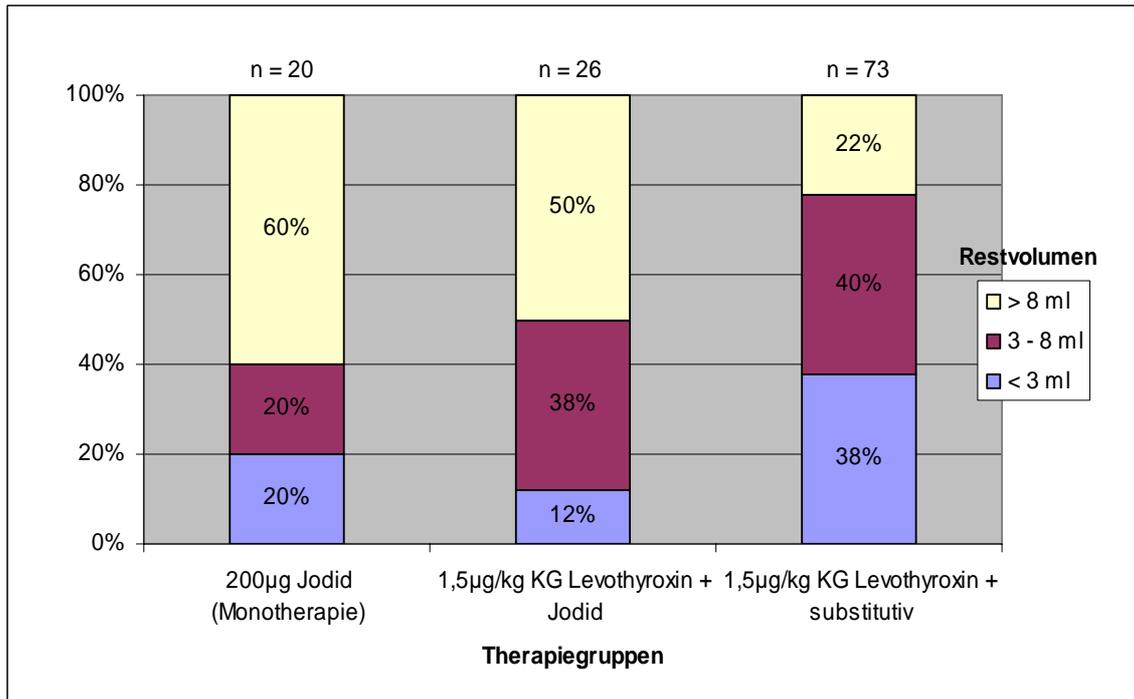
Diese Analyse ist zweigeteilt, sie untersucht zum einen die Übereinstimmung des Schemas bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens und zum anderen die

Übereinstimmung bezüglich der postoperativen Stoffwechsellage in jeweils getrennten Diagrammen (Abb.21,22,23,24).

9 Patienten in dieser Studie wurde postoperativ keine schilddrüsenspezifische Medikation verordnet, weder Jodid noch Schilddrüsenhormon, was dem Nachsorge-Schema nicht entspricht. Damit scheidet diese Gruppe aus dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ aus. Bei zwei der 9 Patienten wurde postoperativ ein verbliebener Knoten beschrieben. Von den 9 Patienten sind 8 postoperativ euthyreot, einer hyperthyreot. Bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens hätten die 9 Patienten in jede der drei Therapiegruppen eingeteilt werden können. Drei Patienten haben ein postoperatives Restvolumen von unter 3ml, ein Patient bleibt mit mittlerem Restvolumen von 3-8ml und die übrigen 5 Patienten haben ein ausreichendes Schilddrüsenvolumen mit über 8ml.

Die Analyse der Anwendung des Nachsorge-Schemas bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens untersucht 119 Patienten des Gesamtkollektives. 18 Patienten können nicht berücksichtigt werden, da sie entweder keine schilddrüsenspezifische Medikation verordnet bekamen und deshalb aus dem Schema fallen (siehe oben), oder weil das Schilddrüsenrestvolumen aus den Daten nicht nachvollziehbar ist. Von diesen 119 Patienten sind 42% (n = 50) nach dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ behandelt worden, die restlichen 58% der Patienten wurden anders, also nicht nach Schema therapiert.

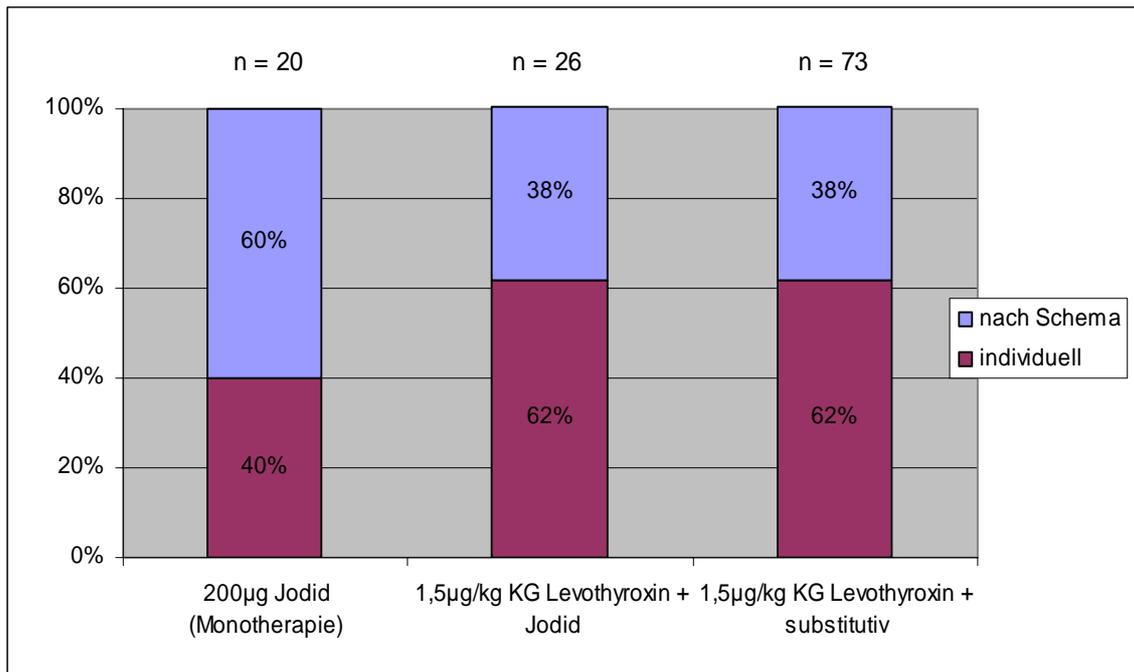
Die Verteilung der Restvolumina in den einzelnen Therapiegruppen ist in Abbildung 21 dargestellt:



**Abb. 21:** Umsetzung des „Würzburger Nachsorge-Schemas nach Schilddrüsen-Operationen“ gemäß des Schilddrüsenrestgewebes (n = 119)

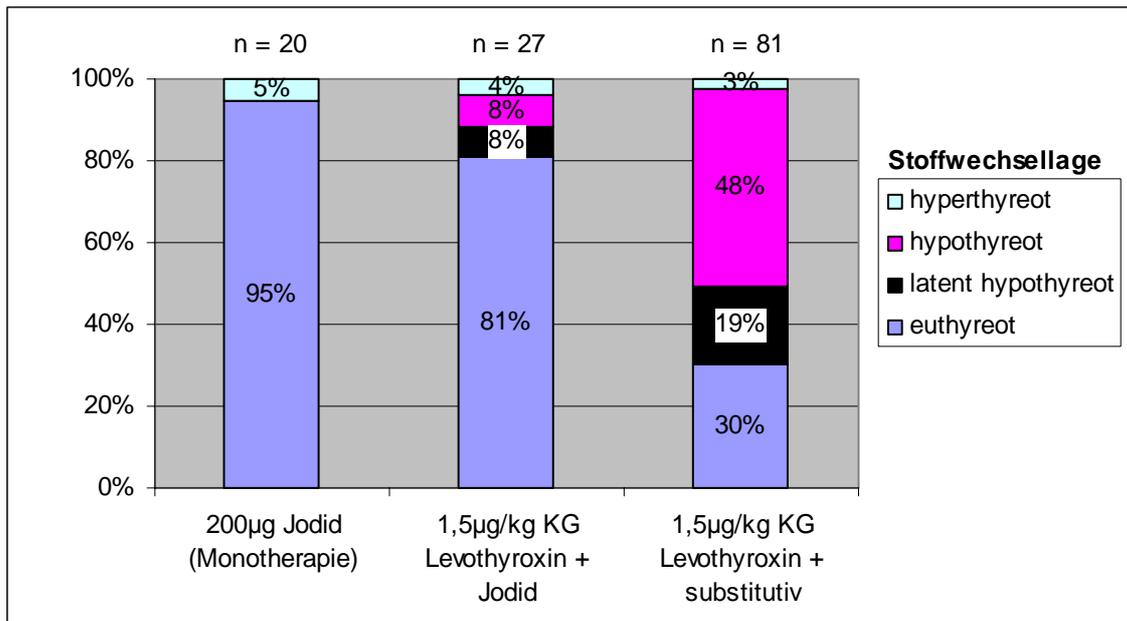
Von den Patienten (n = 20) die mit einer Monotherapie von 200µg Jodid therapiert wurden, haben 60 % ein ausreichendes Restvolumen (8 bis 10 ml), die restlichen 40% haben einen Schilddrüsenrest von weniger als 8ml. Die Patienten, die nach Schema mit 1,5µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht plus 100 bis 200µg Jodid täglich versorgt wurden (n = 26) haben zu 38% ein entsprechendes Schilddrüsenrestvolumen von 3 bis 8ml. In der dritten Therapiegruppe hatten 38% der Patienten (n = 73) ein minimales Restvolumen (unter 3ml) und bekamen, wie im Nachsorge-Schema vorgesehen, 1,5µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht plus Substitution mit Levothyroxin bis zur Euthyreose.

Zur Übersicht ist in Abbildung 22 zu jeder Therapiegruppe der Teil der Patienten, der nach dem im Nachsorge-Schema definierten Schilddrüsenrestvolumen therapiert wurde, von dem Teil unterschieden, der nach individuellen und somit vom Schema abweichenden Kriterien in die jeweilige Therapiegruppe fiel, dargestellt.



**Abb. 22:** Übersicht zur Umsetzung des „Würzburger Nachsorge-Schemas nach Schilddrüsen-Operationen“ gemäß des Schilddrüsenrestgewebes (n = 119)

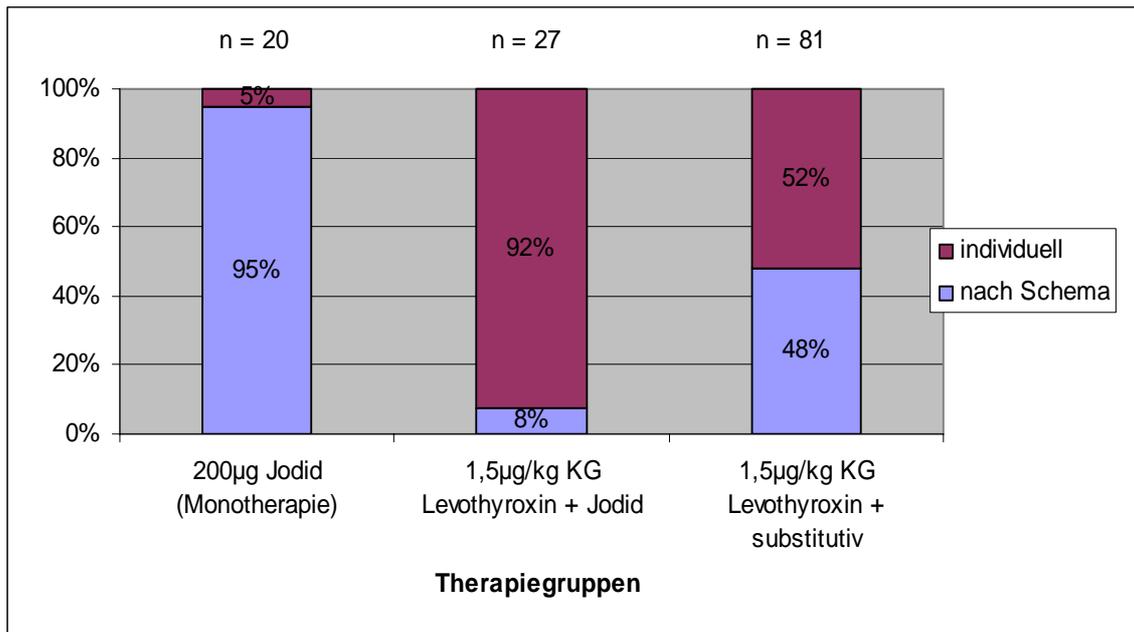
Bezüglich der postoperativen Stoffwechsellage sind insgesamt 43% (n = 59) der Patienten nach dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ behandelt worden. Im folgenden Diagramm (Abb.23) ist die Verteilung der zu den einzelnen Therapiegruppen zugehörigen postoperativen Stoffwechsellage dargestellt:



**Abb. 23:** Umsetzung des „Würzburger Nachsorge-Schemas nach Schilddrüsen-Operationen“ gemäß der postoperativen Stoffwechsellaage (n = 128)

Die Patienten der ersten Therapiegruppe (n = 20) erhielten 200µg Jodid täglich und waren zu 95% euthyreot mit einem TSH von 0,3 bis 4 mU/l. Die Patienten, die täglich 1,5µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht plus 100 bis 200µg Jodid bekamen (n = 27), waren in 8% latent hypothyreot. Sie hatten ein TSH über 4 mU/l bei noch normalem FT4 (11 – 23 pmol/l) und FT3 (3,4 – 7,6pmol/l).

Die 81 Patienten, die gemäß der dritten Therapiegruppe behandelt wurden, waren zu 48% hypothyreot. Sie wurden initial mit 1,5µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht plus der individuellen Substitution mit Levothyroxin bis zur Euthyreose behandelt. In Abbildung 24 ist ebenfalls zu jeder Therapiegruppe der Teil der Patienten, der nach der im Nachsorge-Schema definierten postoperativen Stoffwechsellaage therapiert wurde von dem Teil unterschieden, der nach individuellen und somit vom Schema abweichenden Kriterien in die jeweilige Therapiegruppe fiel, dargestellt.



**Abb. 24:** Übersicht zur Umsetzung des „Würzburger Nachsorge-Schemas nach Schilddrüsen-Operationen“ gemäß der postoperativen Stoffwechsellaage (n = 128)

### 3.3.3. Therapie der individuell behandelten Patienten

Das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ dient als grobes Raster, um Patienten nach Schilddrüsenoperationen erstmals mit Jodid oder einer mehr oder weniger hoch dosierten Hormontherapie zu behandeln. Nach ca. 6 Wochen werden alle Patienten erneut unter Therapie untersucht und individuell eingestellt. Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass viele Patienten gleich individuell therapiert werden, das Nachsorge-Schema also nicht zur Anwendung kommt.

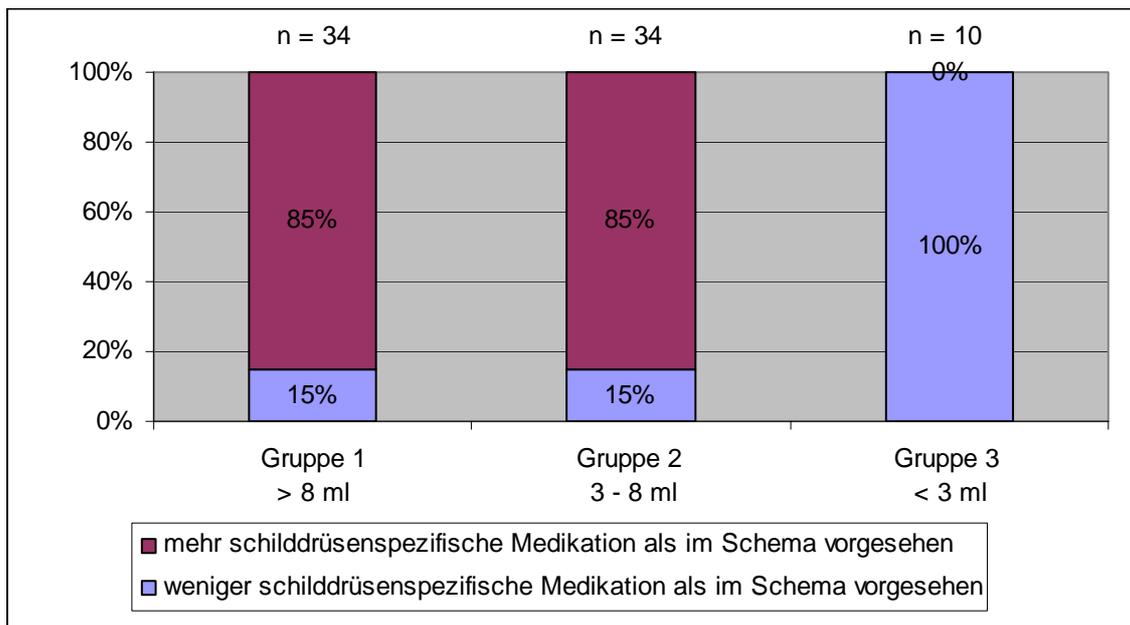
Die individuell therapierten Patienten werden gesondert betrachtet und verglichen, ob sie mit mehr oder weniger schilddrüsenspezifischer Medikation versorgt wurden, als dies im „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ vorgesehen ist bzw. ob das Nachsorge-Schema häufiger zu einer Unter- oder Überversorgung der Patienten geführt hätte.

Wendet man das Nachsorge-Schema bezüglich des Schilddrüsenrestvolumens an, wurden insgesamt 74% der individuell behandelten Patienten mit mehr schilddrüsenspezifischer Medikation versorgt, als im Schema vorgesehen. Wendet man das Nachsorge-Schema bezüglich der postoperativen

Stoffwechsellage an, wurden insgesamt 86% der individuell behandelten Patienten mit mehr schilddrüsenpezifischer Medikation versorgt, als im Schema vorgesehen.

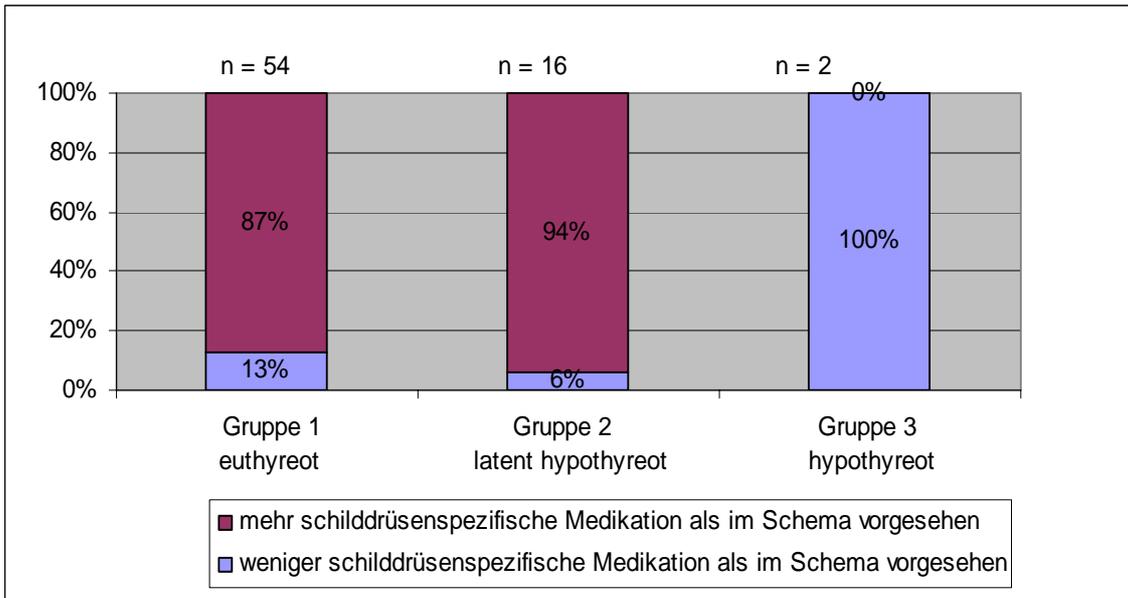
Die Verteilung in den einzelnen Gruppen ist in den folgenden beiden Diagrammen (Abb. 25,26) dargestellt:

78 Patienten wurden bezüglich ihres Schilddrüsenrestvolumens individuell therapiert, bei 9 Patienten ist die Zuordnung wegen fehlendem postoperativem Sonographiebefund nicht möglich (vgl. Abb.25).



**Abb. 25:** Individuelle Therapie in Abhängigkeit zum Schilddrüsenrestvolumen (n = 78)

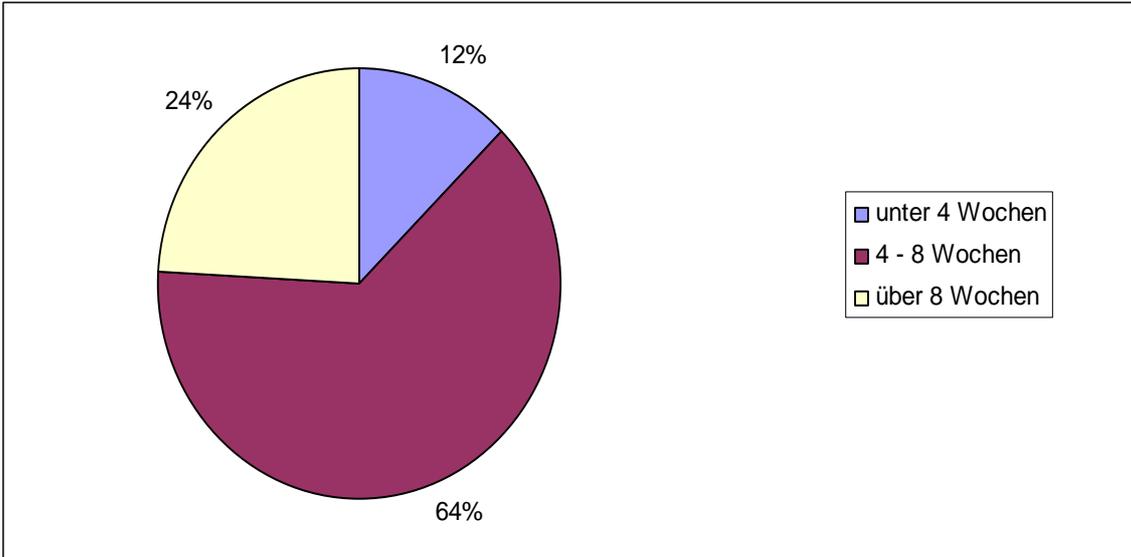
74 Patienten sind bezüglich ihres postoperativen Stoffwechsels individuell therapiert, bei 2 Patienten ist die Zuordnung nicht möglich (vgl. Abb.26).



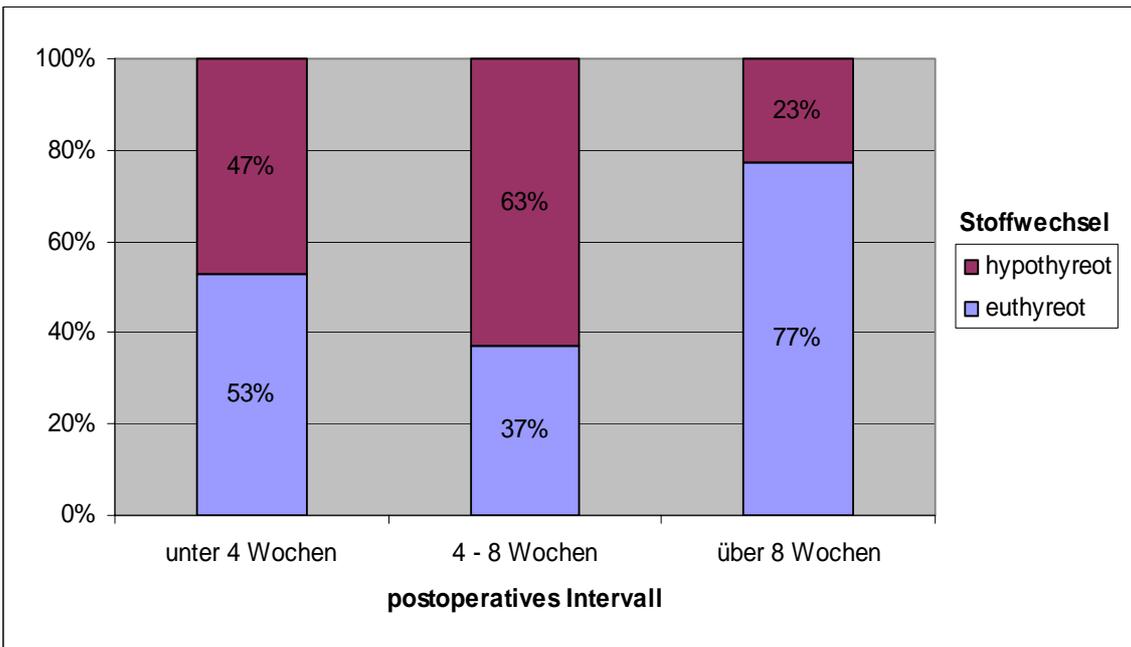
**Abb. 26:** Individuelle Therapie in Abhängigkeit zur postoperativen Stoffwechsellage (n = 72)

### 3.3.4. Postoperatives Intervall bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung

Das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ sieht vor die Patienten vier Wochen nach der Operation erstmals zu untersuchen und gemäß Schema nachzubehandeln. Doch kamen die Patienten zum Teil erst viel später zum Nuklearmediziner, weshalb die Nachsorge nicht rechtzeitig begonnen werden konnte. Bei dem Patientenkollektiv dieser Studie sind die Zeiten nach der Operation bis zur ersten Nachsorge ermittelt und drei Gruppen zugeordnet (vgl. Abb.27). 17 Patienten (12%) kamen vor den üblichen 4 Wochen nach der Operation zur Nachsorge. 87 Patienten (64%) kamen im Zeitraum von 4 bis 8 Wochen postoperativ und 33 Patienten (24%) kamen später als 8 Wochen nach dem Operationstermin zur nuklearmedizinischen Nachsorge (vgl. Abb. 27).



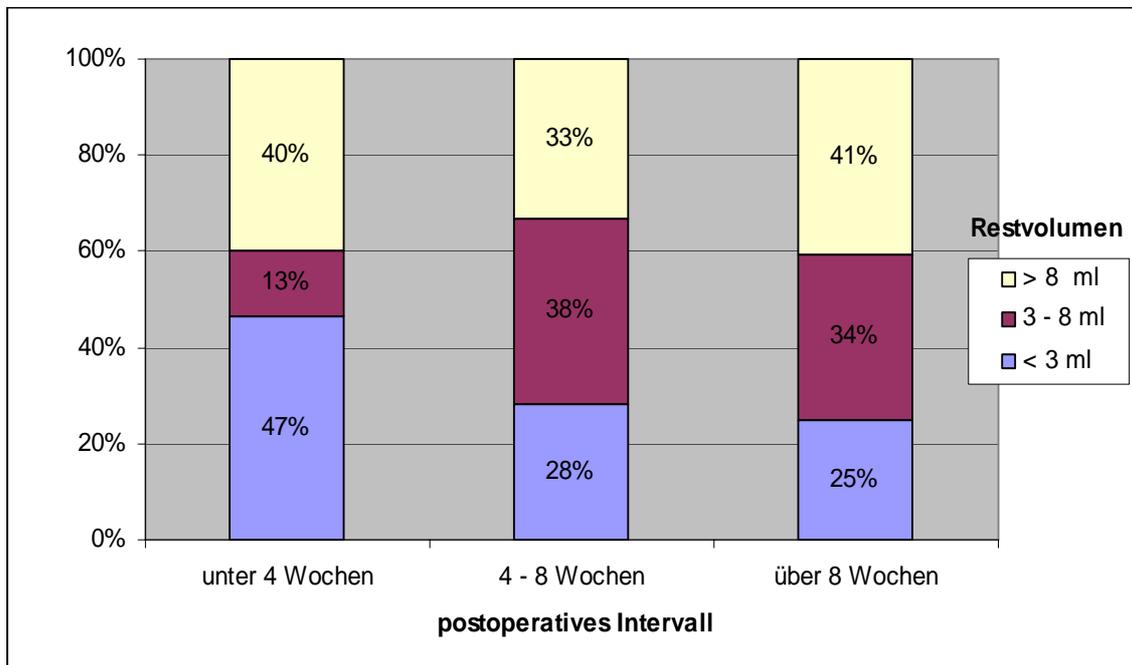
**Abb. 27:** Zeitraum nach der Operation bis zur ersten Nachsorge in der Nuklearmedizin



**Abb. 28:** Die postoperative Stoffwechsellaage in Abhängigkeit zum postoperativen Intervall bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung

Von den Patienten, die vor den üblichen 4 Wochen zur Nachsorge kamen, sind 53% euthyreat (vgl. Abb. 28). Bei den Patienten, die im Zeitraum von 4 bis 8 Wochen zur Nachsorge kamen sind 37% euthyreat, bei den Patienten die

später zur Nachsorge kamen, weisen 77% eine euthyreote Stoffwechsellage auf (vgl. Abb.28).



**Abb. 29:** Restvolumen in Abhängigkeit zum postoperativen Intervall bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung (n=128)

Das postoperative Restvolumen ist bei 128 Patienten bestimmt worden. Unter den Patienten die vorzeitig zur Nachsorgeuntersuchung kamen, hatten 6 Patienten (47%) ein sehr kleines Restvolumen (vgl. Abb.29). Unter den Patienten die im Zeitraum von 4 bis 8 Wochen postoperativ zur Nachsorge kamen, hatten 23 Patienten (33%) ein ausreichend großes Restvolumen, unter den Patienten, die später als 8 Wochen postoperativ kamen, hatten 8 Patienten (41%) ein ausreichend großes Restvolumen (vgl. Abb.29).

### 3.3.5. Unterschiede in der Nachsorge der Nuklearmedizin der Universität Würzburg und zweier nuklearmedizinischer Praxen in Würzburg

Es wurde geprüft, inwieweit das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsenoperationen“ bezüglich des Schilddrüsenrestgewebes an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, in der nuklearmedizinischen Praxis Dr. Ruppert sowie in der Gemeinschaftspraxis Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck angewendet wurde. Weiter wurde untersucht,

ob die Patienten, die nicht nach dem Schema, sondern individuell nachbehandelt wurden mit mehr oder weniger schilddrüsenspezifischer Medikation als im Schema vorgesehen therapiert wurden.

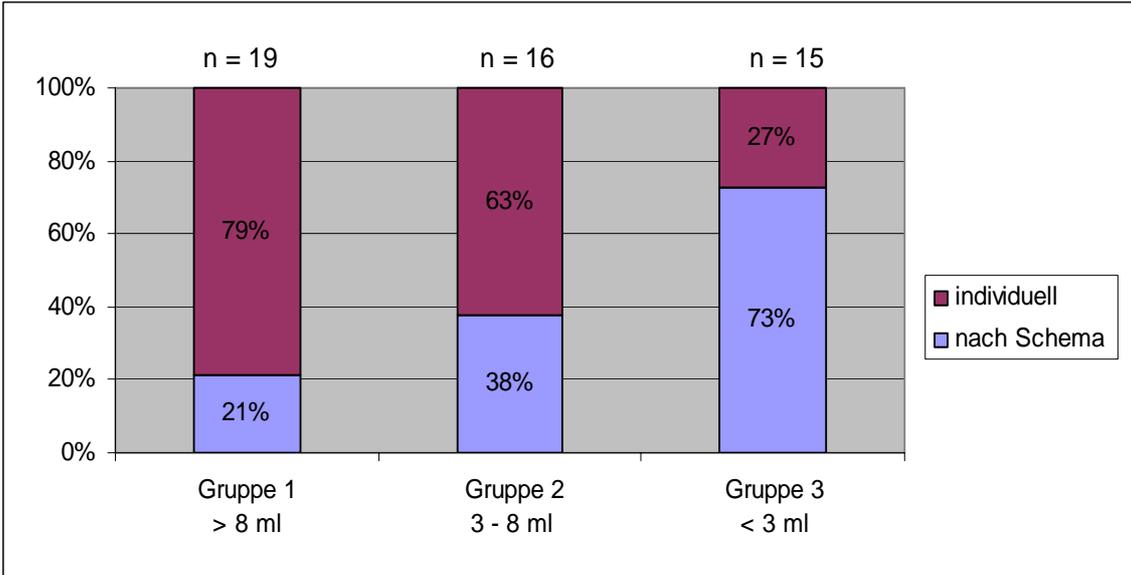
Die 9 Patienten, bei denen kein postoperatives Schilddrüsenvolumen bekannt war, sind nicht berücksichtigt worden. Das analysierte Patientenkollektiv setzt sich somit folgendermaßen zusammen:

- 50 Patienten aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg
- 35 Patienten aus der Praxis Dr. Ruppert
- 43 Patienten aus der Gemeinschaftspraxis Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck

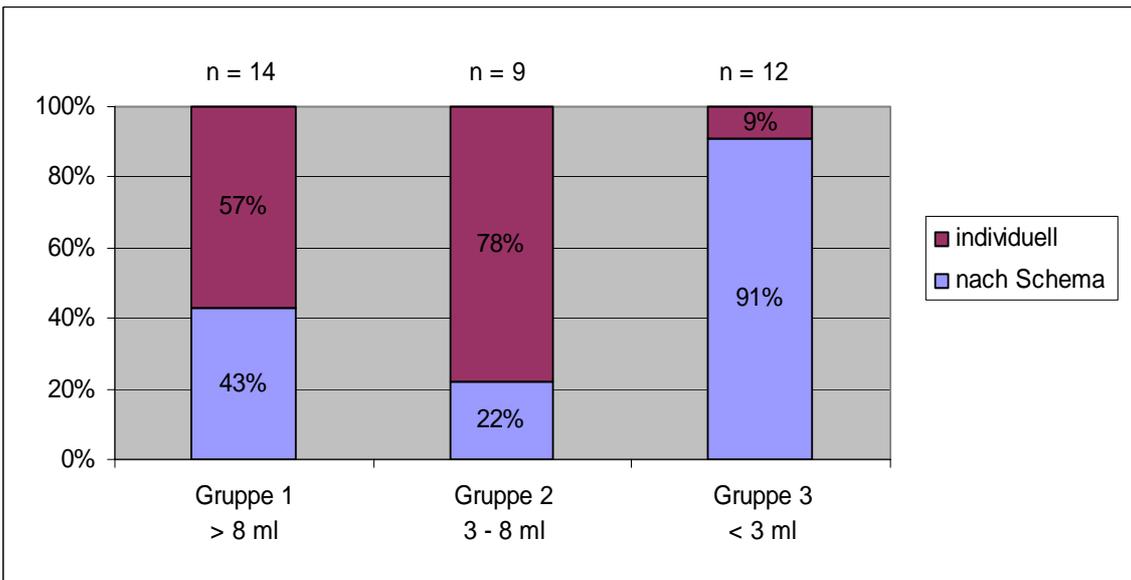
Insgesamt wurden 78 Patienten individuell therapiert, das entspricht 61%. Die Ergebnisse der Therapiestrategien bezüglich des verbliebenen Schilddrüsenrestvolumens wurden getrennt für jeden Nachsorgestandort bestimmt. Prozentual wurden jeweils folgende Patienten nach dem Schema nachbehandelt:

- 40% an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg (n = 20)
- 51% in der Praxis Dr. Ruppert (n = 18)
- 27% in der Gemeinschaftspraxis Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck (n = 12)

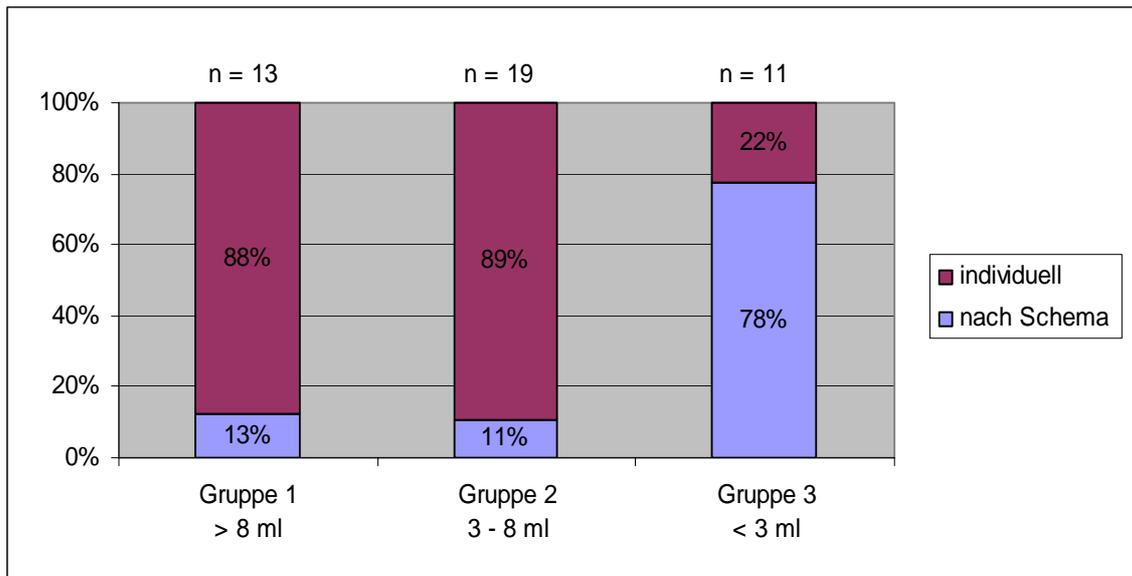
Die genaue Verteilung, in wie weit das Schema in den drei Therapie-Gruppen Anwendung fand, ist in Abb. 30, 31, 32 für den jeweiligen Nachsorgestandort dargestellt: 



**Abb. 30:** Nachsorge an der Nuklearmedizin der Universität Würzburg (n = 50)



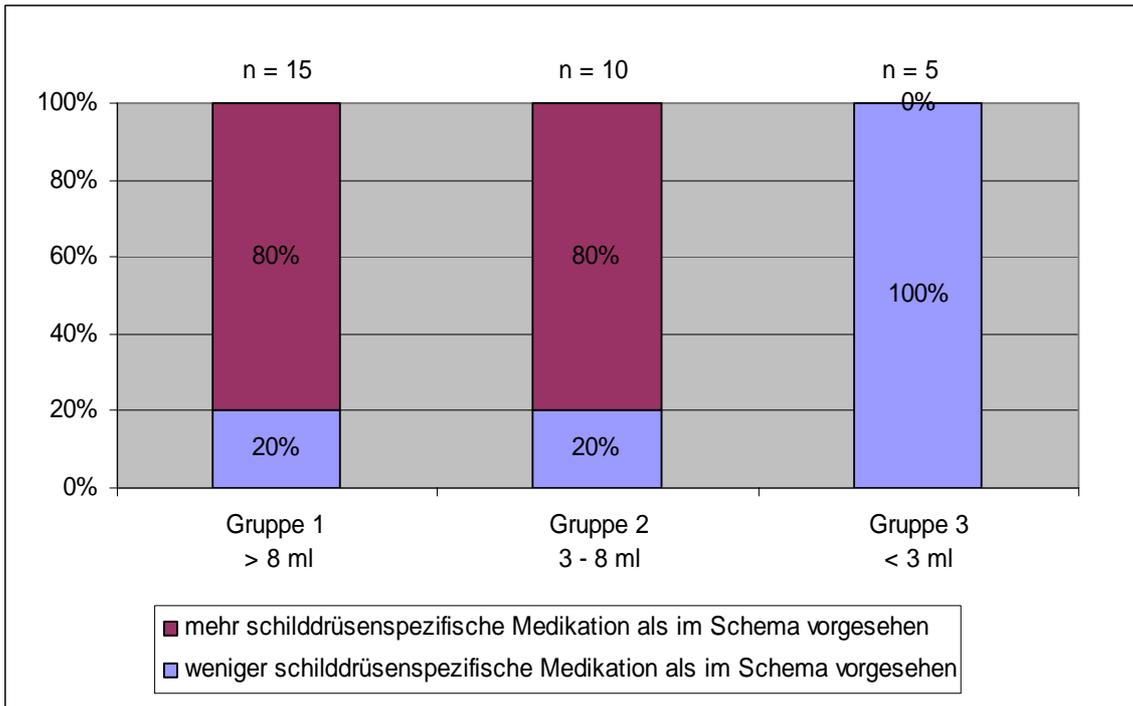
**Abb. 31:** Nachsorge in der Praxis Dr. Ruppert (n = 35)



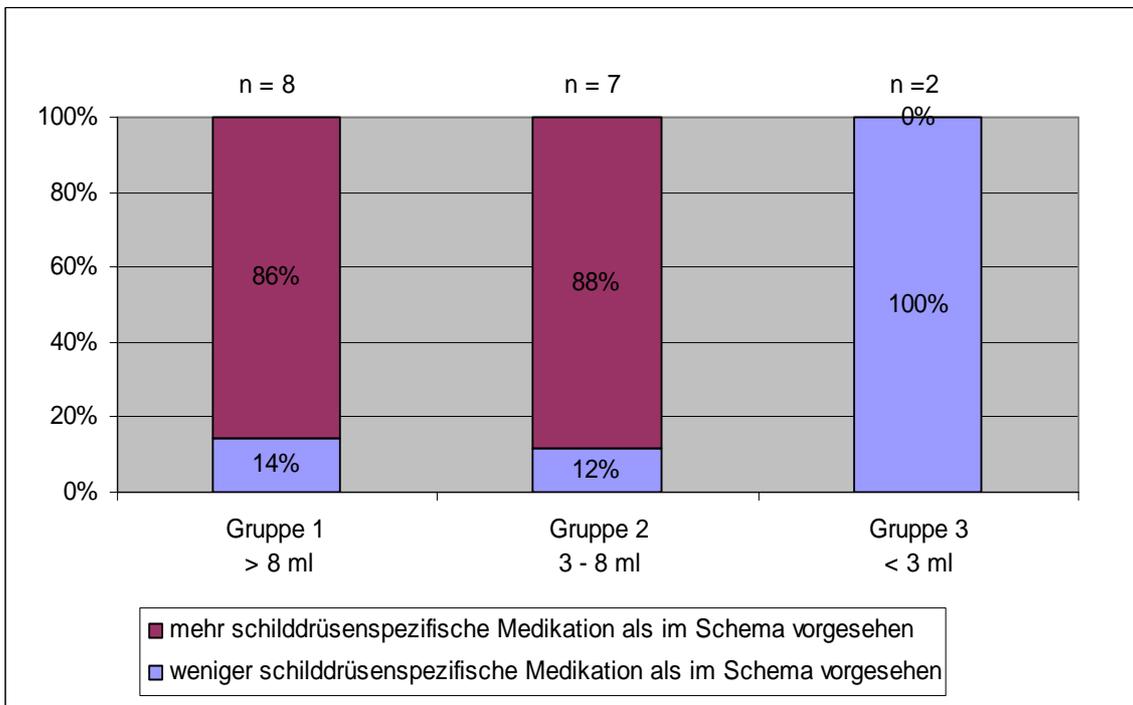
**Abb. 32:** Nachsorge in der Praxis Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck (n = 43)

In den Diagrammen (Abb. 30, 31, 32) wird ersichtlich, dass bei sehr kleinem Schilddrüsenrestvolumen (unter 3ml) überwiegend (mindestens 67%) nach dem empfohlenen Nachsorge-Schema behandelt wurde. Bei größerem Schilddrüsenrestvolumen kamen vorwiegend (mindestens 57%) individuelle Therapieformen zur Anwendung.

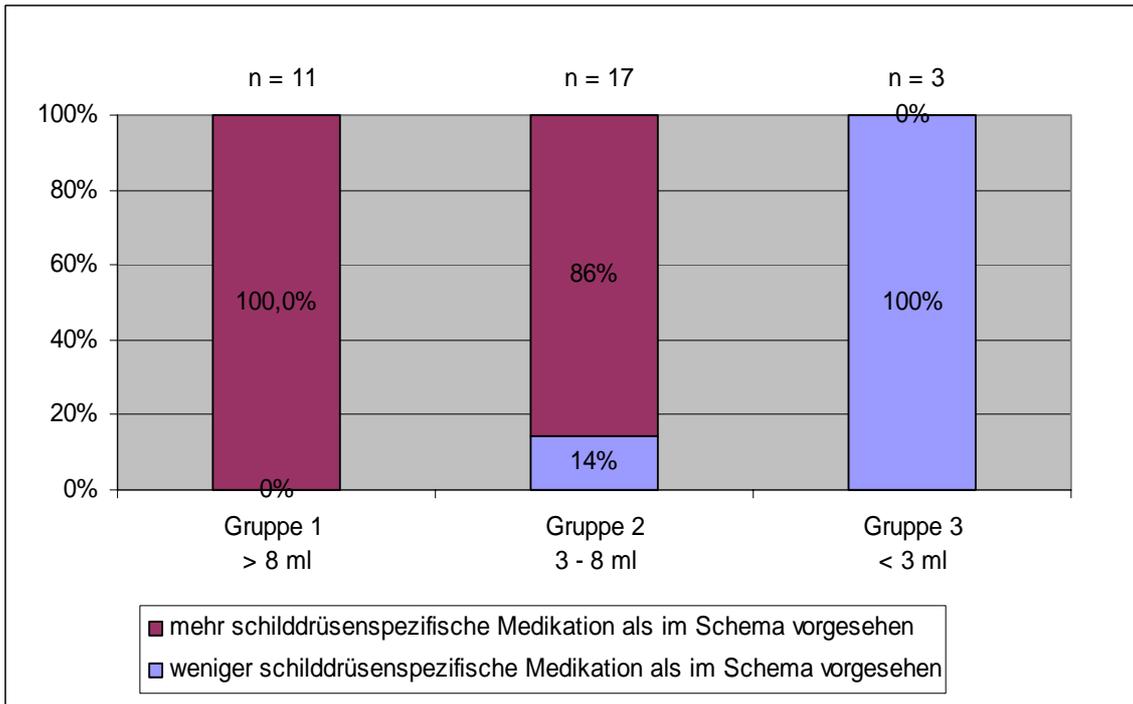
Bei der Mehrzahl der individuell behandelten Patienten, insgesamt 74%, hätte das Nachsorge-Schema zu einer Unterversorgung mit Schilddrüsenhormon geführt, d.h. sie wurden mit mehr schilddrüsenpezifischer Medikation therapiert als im Schema vorgesehen. In Abb. 33, 34, 35 ist zu jedem Nachsorgestandort die individuelle Therapie in mehr- oder weniger schilddrüsenpezifische Medikation bezüglich des Nachsorge-Schemas unterteilt.



**Abb. 33:** Nachsorge der individuell behandelten Patienten in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg (n = 30)



**Abb. 34:** Nachsorge der individuell behandelten Patienten bei Dr. Ruppert (n = 17)



**Abb. 35:** Nachsorge der individuell behandelten Patienten in der Praxis Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck (n = 31)

## 4. Diskussion

### 4.1. Patientengut

In diese retrospektive Studie wurden 137 Patienten mit operierter benigner Struma eingeschlossen, davon sind 71% weiblich und 29% männlich. Wenn man das Patientengut in dieser Studie betrachtet, fällt auf, dass der Frauenanteil hinter dem in der Literatur überwiegend angenommenen 80% zurückbleibt [8,23,34,36]. Der sonst sehr hohe Anteil weiblicher Patienten ist heute noch nicht schlüssig zu erklären. Reiners et al verfassten 2004 einen Clinical Research Report, der epidemiologische Daten aus Deutschland aufzeigt. Bei einer groß angelegten Screeninguntersuchung, an der über 75.000 berufstätige Personen teilnahmen, konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit pathologischer Schilddrüsenbefunde zwischen Männern und Frauen gefunden werden [22,25]. Der Beginn des Strumawachstums wurde jedoch häufig in Zeiten hormoneller Umstellungen, wie Pubertät, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie in der Menopause beobachtet. Es wird diskutiert, dass es während der Schwangerschaft durch eine Erhöhung der Thyroxin bindenden Globulins (TGB) zu einem Mehrbedarf an Schilddrüsenhormonen kommt. Aus der erhöhten physiologischen Jodidclearance in dieser Zeit resultiert ein relativer Jodmangel, was den Mehrbedarf an Hormon noch steigert. Gleichermaßen wird der Östrogeneffekt bei Frauen für das Wachstum der Schilddrüse verantwortlich gemacht [23,32].

Die Inzidenz von Schilddrüsenvergrößerungen nimmt mit steigendem Lebensalter zu [25]. Die medikamentöse Beeinflussbarkeit zur Verringerung der Strumagröße nimmt ab. Demzufolge müsste die Anzahl der Schilddrüsenoperationen bei benigner Struma mit steigendem Alter zunehmen. Die Patienten dieser Studie haben einen Altersdurchschnitt von 52,4 Jahren (range 21- 76) und sind damit vergleichbar mit dem Patientenkollektiv anderer Studien zur Operation benigner Strumen [36,37]. Bis zum Alter zwischen 50 und 60 Jahren nehmen die operativen Eingriffe bei den Patienten dieser Studie von 9% auf 31% stetig zu. Nach diesem Altersgipfel geht die Anzahl der Operationen wieder zurück.

Wann eine benigne Struma operiert wird, muss sicher individuell bestimmt werden. Eine absolute Indikation zur chirurgischen Intervention besteht bei konkretem Malignitätsverdacht und wenn objektivierbare lokale Komplikationen, wie Tracheaeinengungen mit Dyspnoe, Stridor oder Schluckbeschwerden auftreten. Relative Indikationen sind ein nicht ausreichendes Ansprechen der Struma auf die medikamentöse Therapie, subjektive Beschwerden oder der Patientenwunsch zur Operation. Wie lange es bei bestehender Struma dauert, bis subjektive oder objektive Beschwerden auftreten, und damit die Indikation zur Operation gegeben ist, kann nicht allgemein angegeben werden. Epidemiologische Untersuchungen haben zeigen können, dass die Schilddrüse gesunder Patienten bis jenseits des 65. Lebensjahres an Größe zunimmt [25]. Anhand der Altersverteilung dieser Studie ist anzunehmen, dass die Indikation zur Schilddrüsenoperation vor allem zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr gestellt wird.

Bei der Analyse der Strumagröße vor der Operation zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Das durchschnittliche präoperative Schilddrüsenvolumen der Frauen liegt bei 46 ml, das der Männer bei 72 ml.

Von einer Schilddrüsenvergrößerung bzw. von einer Struma spricht man bei Frauen ab einem Schilddrüsenvolumen von 18 ml, bei Männern erst ab einem Volumen von 25 ml [25]. Diese Richtwerte stellen keine absoluten Grenzen dar, so schließen z.B. kleinere Schilddrüsenvolumina bei Vorliegen von Knoten die Diagnose einer Struma deswegen nicht aus.

Im Patientengut dieser Studie fällt auf, dass Frauen vorwiegend mit einem Volumen über ihrem Grenzwert, aber noch nicht über dem doppelten Grenzwert operiert werden. Bei den Männern werden vor allem sehr große Strumen operiert. Ihr Volumen liegt vor allem über dem doppelten Grenzwert. Ob diese geschlechtsspezifische Verteilung der präoperativen Strumavolumina bei den Frauen möglicherweise mit einer früheren Arztkonsultation, oder mit früher auftretenden Beschwerden zusammenhängt, wurde nicht analysiert, ist aber denkbar. Aus einer epidemiologischen Studie geht hervor, dass bei Frauen

gegenüber Männern signifikant häufiger knotige Veränderungen auftreten [22,25], die möglicherweise früher zu Beschwerden führen.

Wie schon in der Einleitung beschrieben handelt es sich bei der benignen Struma um ein Krankheitsbild, dem verschiedenste Diagnosen zugrunde liegen können. Die Verteilung der einzelnen Diagnosen ist in Abbildung 5 und 6 dargestellt. Dabei fällt auf, dass in insgesamt 6% der Fälle ein Strumarezidiv zur Schilddrüsenoperation führte. Über den untersuchten Zeitraum von 4 Jahren nahm die Häufigkeit der zu operierenden Rezidivstrumen von Jahr zu Jahr von 12% auf 2% ab. Die Anzahl an Rezidivstrumen, die zu einer zweiten Schilddrüsenoperation führen, wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Eine prospektive Multicenterstudie aus Deutschland, die 1998 über 12 Monate hinweg Operationen benigner Strumen erfasste, gab 6% operierte Rezidivstrumen an [36]. Damit liegt der Anteil von Reoperationen an der Schilddrüse in Würzburg in vergleichbarer Höhe zu anderen Kliniken in Deutschland.

Die endgültige Diagnose, die postoperativ nach Berücksichtigung aller Befunde gestellt wurde, brachte keine großen Abweichungen von der präoperativen Diagnose. Lediglich bei einem Patienten aus dem Gesamtkollektiv wurde postoperativ ein Schilddrüsenkarzinom nachgewiesen, das vor der Operation noch nicht bekannt war.

#### **4.2. Die morphologie- und funktionsgerechte Schilddrüsenchirurgie an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg**

Bei ca. 96% der Schilddrüsenerkrankungen handelt es sich um die benigne Struma. In einem Jodmangelgebiet wie Deutschland, mit einer Prävalenz von 33%, ist sie die häufigste endokrine Erkrankung und stellt die häufigste Indikation (80%) zur chirurgischen Sanierung der Schilddrüse dar [12,25,35].

Die morphologie- und funktionsgerechte Schilddrüsenchirurgie orientiert sich an einer möglichst exakten präoperativen Diagnostik, um einerseits intraoperativ das gesamte veränderte Gewebe zu resezieren und andererseits möglichst viel gesundes Schilddrüsengewebe zu belassen, um die Zahl der postoperativ substituierungspflichtigen Hypothyreosen zu verringern [12,18].

Das Strumarezidivrisiko hängt von der Radikalität des Operationsverfahrens, der Qualität des verbliebenen Schilddrüsenrestgewebes und von der postoperativen Prophylaxe ab [6,28,41]. So stieg in den letzten Jahren die Bereitschaft zu ausgedehnteren Verfahren um die Rezidivhäufigkeit zu senken [33,34,37]. Die Daten dieser Studie zeigen diese Tendenz auch in der Chirurgischen Universitätsklinik und –Poliklinik Würzburg. Von den Patienten in dieser Studie wurden 47% ein- oder sogar beidseitig mit dem radikalsten Operationsverfahren, der Hemithyroidektomie, therapiert. Außerdem war das Schilddrüsen-gewebe nach der Operation in 64% klein (bis 8 ml) oder sehr klein (bis 3 ml). In 42% wurde die ein- oder beidseitige subtotale Resektionen als Therpieverfahren gewählt und in 7% wurde die singuläre Knotenenukleation angewandt.

Schließlich darf bei allen Operationsverfahren das primäre Ziel einer postoperativen Knotenfreiheit nicht aus den Augen gelassen werden. Mann et al [15] beschreibt den Aspekt der Restknoten und damit das Schaffen von „falschen Rezidiven“ erstmals 1995.

Ein Problem der Restknoten ist ihr fortbestehendes Wachstumspotential, das zu frühzeitigen Rezidiven führen kann. Verbliebene autonome Areale oder kalte Knoten führen durch Einfluss auf den thyreoidalen Stoffwechsel oder durch Kompression anliegender Strukturen zu Komplikationen und können im schlimmsten Fall maligne entarten. Eine Zweitoperation zur Entfernung dieser Restknoten, die durch die erste Operation vermeidbar gewesen wären, ist mit einem höheren Komplikationsrisiko verbunden.

Die Restknotenrate wird in der Literatur unterschiedlich angegeben [11,12,41], Klammerer et al [12] beschreibt in 2,5% postoperativ verbliebene Knoten, Wahl et al [11] gibt einer Knotenfreiheit von 95% an. In der Chirurgischen Universitätsklinik und -Poliklinik Würzburg sind 84% der Strumapatienten postoperativ knotenfrei.

Die zur Operation führende Diagnose hat nach dieser Analyse keinen Einfluss auf die Anzahl verbliebener Knoten (vgl. Abb. 10). Erstaunlicherweise zeigen voroperierte Patienten im Vergleich zum

Gesamtkollektiv ebenfalls keine höhere Rate an verbliebenen Knoten. Im Gegensatz dazu zeigen das angewandte Operationsverfahren (Abb. 11) sowie das Schilddrüsenrestvolumen (Abb. 12) wohl einen Zusammenhang mit der Restknotenrate.

Die „falschen Rezidive“ sind vor allem (38%) nach der singulären Knotenresektion übersehen worden. Die Knoten wurden dort belassen, wo ein einzelner Herdbefund im Vordergrund stand, der Operateur keine weiteren Angaben über nodöse Strukturen der Schilddrüse hatte und diese intraoperativ auch nicht palpiert werden konnten. Bei den übrigen Operationsverfahren besteht zu mindestens 86% Knotenfreiheit.

In Abbildung 12 ist die Beziehung zwischen dem Restvolumen und den „übersehenen“ Knoten dargestellt. Die Restknotenrate steigt kontinuierlich mit größer werdendem Schilddrüsenrest an. Das heißt, je radikaler die Operation, desto weniger Knoten werden intraoperativ übersehen. In der Literatur wurde diese Beziehung gleichermaßen beschrieben. Grund dafür sei die erschwerte Palpation bei größeren Schilddrüsenresten. Ob in Zukunft in solchen Fällen die intraoperative Sonographie zu besseren Ergebnissen führen wird, bleibt abzuwarten [12,28,41].

Ziel der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie ist eine postoperative Restschilddrüse, die frei von pathomorphologischen Veränderungen, funktionell aber soweit möglich euthyreot ist. So kann einem möglichst großen Teil der Patienten unter Umständen eine lebenslange Schilddrüsenhormoneinnahme erspart werden. Da die Patienten vor der Operation der euthyreoten benignen Struma in der Regel keine schilddrüsenpezifischen Medikamente einnehmen, ist die folgende tägliche Hormonsubstitution teilweise schwer vermittelbar.

Bei maximal 50% der 137 Patienten wurde dieses Ziel in Würzburg erreicht. Problematisch bei dieser Untersuchung ist die Tatsache, dass einige Patienten (n = 10) vor der ersten Beurteilung der postoperativen Stoffwechsellage Schilddrüsenhormon oder Jodid einnahmen, wodurch eine sichere Aussage über die eigene Hormonproduktion des

Schilddrüsenrestgewebes nicht gemacht werden kann. Weiter gibt es direkte und indirekte Anzeichen darauf, dass noch weitere Patienten Schilddrüsenhormon oder Jodid einnahmen, ohne dass dies dokumentiert ist. Eine Telefonrecherche erbrachte, dass ein Teil der Patienten Schilddrüsenhormon einnahm, ohne dass dies dokumentiert war. Einen indirekten Hinweis auf die vorzeitige Hormonsubstitution gibt die hohe Rate an postoperativ euthyreoten Patienten mit einem nur minimalen Schilddrüsenrestvolumen von unter 3ml. Das widerspricht dem von Reiners und Rendl beschriebenen Zusammenhang von Restgewebe und postoperativer Stoffwechsellage [24,27], der auch durch Analyse dieser Studie bestätigt wird (vgl. Abb.15).

Die Rate an postoperativ euthyreoten Patienten steigt ab einem Schilddrüsenrestgewebe über 8ml von maximal 42% auf maximal 69% an. Interessanterweise ergibt eine weitere Unterteilung des Restvolumens unter 8ml sowie über 8ml, wie in Abb.15 dargestellt, keinen gravierenden Unterschied in dieser Beobachtung. In der Gruppe von Patienten mit einem kleinen Restvolumen (unter 8ml) sind vor allem die Patienten zu vermuten, die vorzeitig Schilddrüsenhormon oder Jodid einnahmen, wodurch die Anzahl der postoperativ euthyreoten Patienten unter Umständen niedriger und folglich die Anzahl der postoperativ hypothyreoten Patienten höher ist, als dies aus der Datenlage abgelesen werden kann.

Patienten mit einem Schilddrüsenrest von über 8ml sind wie erwartet vorwiegend euthyreot. Obwohl ihr Restparenchym für die Hormonproduktion ausreichen sollte, haben unter diesen Patienten dennoch mindestens 31% eine thyreoidale Insuffizienz. Diese Hypothyreosen sind Folge der unterschiedlichen Gewebebeschaffenheit und nicht durch volumetrisch differierende Schilddrüsenreste zu erklären [30].

In der hier beschriebenen Studie besteht ein Zusammenhang zwischen der postoperativen Stoffwechsellage und dem angewandten Operationsverfahren (Abb.13) sowie mit der Einweisungsdiagnose (Abb.14), die zur Operation führte. Die höchste Rate an postoperativ euthyreoten Patienten ergab sich nach der singulären Knotenenukleation (maximal 87,5% euthyreot), die

niedrigste Rate nach Operationen an Strumarezidiven (maximal 17% euthyreot). Da bei der Knotenenukleation wenig Schilddrüsengewebe im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren resiziert wird, also vor allem große Restschilddrüsen postoperativ bestehen bleiben, ist dieses Ergebnis nicht verwunderlich. Warum Rezidive zu hohen Raten postoperativer Hypothyreosen führen, kann einerseits durch kleine Schilddrüsenreste nach der Zweitoperation erklärt werden. In dieser Studie ist die Rate sehr kleiner Schilddrüsenrestvolumina nach Rezidivoperation mit 45% vergleichsweise höher als die der Restpopulation mit 29%. Andererseits ist bei einer Rezidivstruma nach zwei Operationen wenig hochwertiges Parenchym zur Hormonproduktion im Restgewebe zu vermuten.

Ein spezifisches Risiko der Schilddrüsenchirurgie ist die postoperative Hypokalzämie. Diese tritt nach ausgedehnten Resektionen bei der Hemithyreoidektomie gehäuft auf [34]. Durch Manipulation an der Schilddrüse können die meist dahinter liegenden Nebenschilddrüsen in Mitleidenschaft gezogen werden, was zu einem gestörten Kalziumstoffwechsel führen kann. Bleibt der Patient postoperativ normokalzämisch, spricht dies für eine intraoperative Schonung der Nebenschilddrüsen.

Insgesamt liegt das Risiko der postoperativen Hypokalzämie gleich nach der Operation in dieser Studie bei 6%, Müller et al beschreiben einen Anteil von 28% ihrer Patienten mit einer Hypokalzämie direkt postoperativ [19].

Thomusch et al [38] geben 6,5%, Klammerer et al geben 9,6% an transienten Hypokalzämien an [12,36]. Vergleicht man das Risiko der transienten postoperativen Hypokalzämie in mehreren Studien, zeigt sich, dass es unterschiedlich hoch ausfällt. Die Komplikationsrate der permanenten Hypokalzämien mit 0,9% bis 1,5% bleibt allerdings auf gleichem Niveau [12,18,19,33,34,36,37]. Eine höhere Anzahl von transienten Hypokalzämien erlaubt somit keine Prognose in Bezug auf das spätere Auftreten von Langzeithypokalzämien [9,12]. So sollte bei Patienten die postoperativ eine Hypokalzämie zeigen und deshalb substituiert werden, in der Nachsorge ca. 6

Monate später überprüft werden, ob sie die Kalziumsubstitution benötigen, da nur ein Bruchteil der transienten Hypokalzämien in permanente Hypokalzämien übergeht. Der postoperative Anteil von transienten und permanenten Hypokalzämien im Patientenkollektiv dieser Studie kann nicht angegeben werden, da der Kalziumspiegel im weiteren postoperativen Verlauf nicht erfasst wurde.

Steinmüller et al [34] verglich die subtotale Resektion beidseits mit der Hemithyreoidektomie und subtotalen Resektion der Gegenseite und konnte bei letzterer ein signifikant erhöhtes Risiko transientser Hypokalzämien nachweisen. Die Analyse der hier beschriebenen Studie über die Verteilung der Operationsverfahren von Patienten mit postoperativer Hypokalzämie direkt nach der Operation zeigt gleichermaßen mehr hypokalzämische Patienten nach einer Hemithyreoidektomie als nach einer subtotalen Resektion, ist aber bei kleiner Fallzahl statistisch nicht auswertbar. Das Resektionsausmaß hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf das Risiko der postoperativen Hypokalzämie. Dieses Ergebnis stimmt mit Angaben aus der Literatur überein [12,19,33,34].

#### **4.3. Rezidivprophylaxe mit dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“**

Ohne prophylaktische Medikation kommt es im Jodmangelgebiet in 20 bis 80% zu Rezidiven. Darüber hinaus ist das Knotenwachstum trotz Rezidivprophylaxe nicht immer vermeidbar [6].

Zur Pathogenese der Jodmangelstruma sowie der knotigen Veränderungen liegen in den letzten Jahren immer detailliertere Ergebnisse vor. Der durch Jodmangel erhöhte TSH-Spiegel, sowie das Ungleichgewicht von lokal stimulierenden (IGF1= Insulin like growth factor, EGF= epidermal growth factor, bFGF= basic fibroblast growth factor, TGFβ= transforming growth factor) und inhibierenden (verschiedene Jodlipide) Wachstumsfaktoren führen zur Bildung von nodösen Strumen. Dieses Wachstumspotential kann von jeder einzelnen Zelle im Sinne einer ellipsoiden Proliferation ausgehen. Es erklärt die Entstehung der nodösen Strumen, sowie das Auftreten echter Rezidive [3,8,13,33].

Mehrere Arbeitsgruppen untersuchten welche Therapiestrategie eine optimale Strumarezidivprophylaxe nach Schilddrüsenoperationen der benignen Struma gewährleistet. Dabei hat die bis heute unzureichende Datenlage noch zu keiner einheitlichen Therapiestrategie geführt [6,11,13,14,16,19,26,30,31] und es haben sich unterschiedliche Nachsorge-Schemata entwickelt, die bis heute noch nicht evaluiert wurden.

In der hier vorliegenden Studie wurde das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ [26], einem empirisch festgelegtem Schema der Universitätsklinik für Nuklearmedizin Würzburg, überprüft.

Dazu wurden die Therapieansätze in der postoperativen Nachsorge benigner Strumen an drei Nachsorgestandorten untersucht. Alle drei haben als Richtlinie der Rezidivprophylaxe das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ angewandt.

Dieses Nachsorge-Schema sieht vor, dass die Patienten postoperativ bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung durch den Nuklearmediziner vier Wochen nach der Operation weder Schilddrüsenhormone noch Jodid bekommen, damit das Operationsergebnis nicht durch vorzeitige Schilddrüsenmedikation verfälscht werden kann, und damit die Therapie von Patienten mit einem erst postoperativ erkannten Schilddrüsenmalignom nicht durch eine frühzeitige Hormonsubstitution verzögert wird.

Die medikamentösen Therapiestrategien zur Rezidivprophylaxe richten sich vor allem nach dem Restvolumen der operierten Schilddrüse. Reiners und Rendl wiesen nach, dass das Restvolumen und die postoperative Stoffwechsellage gleichsinnig verlaufen. Kleine Schilddrüsenreste führen demnach mit einer großen Wahrscheinlichkeit zur Hypothyreose und ausreichend große Schilddrüsenreste (über 8 ml) zur Euthyreose [24,27].

Die im „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ normierte Beziehung zwischen Schilddrüsenrestvolumen und postoperativer Stoffwechsellage konnte im Krankengut dieser Studie bei 44% der Patienten nachgewiesen werden. Das bedeutet, die Zuteilung der Patienten zu einer der drei Therapiegruppen des Nachsorge-Schemas war zu 56% nicht eindeutig.

Um nachzuvollziehen wie die Patienten postoperativ therapiert wurden, und inwieweit das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ Anwendung fand, ist rückverfolgt worden, welche Schilddrüsenrestvolumina bzw. welche postoperative Stoffwechsellage bei den Patienten der drei Therapiegruppen vorlagen.

In der Analyse der Therapiegruppen konnten 119 Patienten eindeutig einer Therapiegruppe zugeordnet werden, 18 Patienten wurden abweichend behandelt oder sind aus der Datenlage nicht eindeutig zuzuordnen.

Bei der Analyse des Kriteriums „Schilddrüsenrestvolumen“ weisen 42% der Patienten eine Übereinstimmung mit dem Schema auf. Abb. 21 zeigt die Übersicht der Ergebnisse. Die größte Akzeptanz mit 60% besteht demzufolge in der Jodidmonotherapie bei Patienten mit ausreichend großem Restvolumen (über 8ml). Die restlichen 40% der Patienten, die auch allein mit Jodid versorgt wurden, hatten dabei kleinere Schilddrüsenrestvolumina.

Die Therapiegruppen 2 und 3 sind jeweils zu 38% in Übereinstimmung mit dem Nachsorge-Schema behandelt worden. In beiden Therapiegruppen haben die Patienten vor allem ein größeres Schilddrüsenrestvolumen, als dies im Schema vorgesehen ist. Das bedeutet, die Patienten wurden durch eine individuelle Therapie mit mehr schilddrüsenspezifischer Medikation versorgt, als das im Nachsorge-Schema vorgesehen ist, und das Schema hätte bei diesen Patienten zu einer Unterversorgung geführt. Mögliche Ursachen für die Abweichung vom Nachsorge-Schema sind postoperative Veränderungen, wie eine persistierende Schwellung um das Organ oder narbige Strukturen, die sonographisch auch als Restgewebe gedeutet werden können und dazu führen, dass der Bewertung zu große Schilddrüsenvolumina zugrunde gelegt werden [6]. Unabhängig von der Größe des Restgewebes wird die postoperative Stoffwechsellage durch die Gewebebeschaffenheit und die aktuelle Jodverfügbarkeit der Restschilddrüse bestimmt, was zu unterschiedlichen funktionellen Resultaten führen kann [30]. Ungeachtet der verschiedenen Ursachen, die zu Abweichungen vom Nachsorge-Schema führten, ist in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen dem Schilddrüsenrestvolumen und der postoperativen Stoffwechsellage zu erkennen, vgl. Abb. 19. Patienten mit einem

Restvolumen von unter 8ml sind zu mindestens 52% hypothyreot oder latent hypothyreot, während Patienten mit über 8ml Restvolumen in 72% eine euthyreote Stoffwechsellage postoperativ aufweisen.

Die Untersuchung, inwieweit das Kriterium der „postoperativen Stoffwechsellage“ mit den Therapiegruppen Übereinstimmung mit dem Nachsorge-Schema findet, erbrachte eindruckliche Unterschiede zwischen den einzelnen Therapiegruppen (vgl. Abb. 24). Während die Jodidmonotherapie in 95% bei Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellage und damit gemäß Schema angewandt wurde, sind vorwiegend in Therapiegruppe 2 mit 92% und 52% in Therapiegruppe 3 starke Abweichungen festzustellen. Diese Patienten wurden gleich individuell therapiert und trotz einer ausgeglichenen Stoffwechsellage beispielsweise mit 1,5 µg Levothyroxin pro kg Körpergewicht plus Jodid (= Therapiegruppe 2) behandelt. Bei der Hormonsubstitution steht die Klinik des Patienten im Vordergrund. Eine ausgeprägte Symptomatik im Sinne einer Hypothyreose, trotz euthyreoter Stoffwechsellage, wird demzufolge mit einer Schilddrüsenhormonsubstitution behandelt und weicht vom Schema ab.

Eine weitere mögliche Ursache für die starke Abweichung vom Schema bei postoperativ euthyreoten Patienten ist die mit ca. 15% unsichere Aussagekraft bezüglich einer möglichen vorzeitigen Hormonsubstitution (vgl. Ergebnisteil 3.8.). Dies würde für die Rezidivprophylaxe bedeuten, dass bei euthyreoten Patienten eine an die Hormonproduktion des Restparenchyms gut angepasste Therapie fortgesetzt wurde bzw. dass bei den Hyperthyreoten eine zu hoch dosierte vorzeitige Therapie mit der Therapie gemäß Therapiegruppe 2 des Nachsorge-Schema herunterreguliert wurde. Bei den Patienten, die gemäß der dritten Therapiegruppe behandelt wurden, ist in 49% ebenfalls festzustellen, dass sie mit mehr schilddrüsenpezifischer Medikation versorgt wurden, als im Nachsorge-Schema vorgesehen.

Unabhängig welches Kriterium herangezogen wird, Schilddrüsenrestvolumen oder die postoperative Stoffwechsellage, zeigen diese Ergebnisse die größte Akzeptanz der nachbehandelnden Ärzte in der alleinigen Jodprophylaxe bei Patienten mit ausreichend großem Restvolumen (über 8ml) bzw. bei Euthyreose. Dies spiegelt die allgemeine Einigkeit vom Nutzen der

Jodprophylaxe wieder [6,8,13,17,30]. Neun Patienten wurden weder mit Jodid noch mit Schilddrüsenhormon versorgt, wobei dies in zwei Fällen durch den postoperativen Nachweis eines verbliebenen Knotens erklärt werden kann. Weiter fällt auf, dass Patienten, wenn sie nicht gemäß des „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ therapiert wurden, hauptsächlich eine vergleichsweise höher dosierte Therapie verordnet bekamen.

In Anbetracht aktueller Studienergebnisse kann diese Bereitschaft zur „aggressiveren“ Rezidivprophylaxe nachvollzogen werden. Schumm-Draeger et al [31] sehen einen signifikanten Nutzen der Kombinationstherapie (Jodid + Thyroxin) bei allen Patienten, unabhängig von der postoperativen Stoffwechsellage.

Da sich das Krankengut dieser Studie bezüglich der Rezidivprophylaxe aus den Patienten dreier Nachsorgestandorte zusammensetzt, sind diese getrennt analysiert worden. Sonst könnten sich erkannte Tendenzen bei eventuell unterschiedlichen Therapiestrategien der Nachsorgestandorte als Mittelwert inhomogener Ergebnisse darstellen und zu einer falschen Bewertung führen. Verglichen wurde zu welchem Teil das Nachsorge-Schema in den einzelnen Nachsorgestandorten Anwendung fand, und welche Therapie die Patienten, die abweichend vom Schema behandelt wurden, erfahren haben.

In der Praxis Dr. Ruppert sind 51% (18 Patienten), in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg 40% (20 Patienten) und in der Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt, Scheubeck 27% (12 Patienten) der Patienten nach dem „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ therapiert worden. Dabei sind unabhängig vom Nachsorgestandort vor allem die Patienten mit minimalem Schilddrüsenrestgewebe (unter 3ml) gemäß den Richtlinien behandelt worden. In den beiden Praxen sind die Patienten mit einem Schilddrüsenrestvolumen von 3–8ml in 78% bzw. 89% nach individuellen Richtlinien, in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg wurden vor allem Patienten mit ausreichendem Restgewebe (über 8ml) abweichend vom Schema therapiert.

Worin sich die nuklearmedizinischen Praxen und die Nuklearmedizin der Universität Würzburg einig sind, ist die Tendenz zur „radikaleren“ Rezidivprophylaxe mit einer Kombinationstherapie bei Euthyreose und der bereits substitutiven Hormontherapie bei mittelgroßen Restschilddrüsen. 74% der abweichend vom Nachsorge-Schema therapierten Patienten wurden so behandelt.

Sicherlich stellt das Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ nur ein grobes Raster zur Orientierung der Nachsorge dar. Bei der geringen Akzeptanz, und der einheitlichen Tendenz einer vergleichsweise höher dosierten Therapie, bleibt der Nutzen des Schemas zweifelhaft und es stellt sich die Frage, ob nicht zusätzliche Kriterien, wie zum Beispiel die klinischen Symptome der Patienten von Anfang an, mehr Berücksichtigung finden sollten.

Der Zeitpunkt der ersten Nachsorgeuntersuchung ist bei den unterschiedlichen Strategien der Rezidivprophylaxe nicht einheitlich [6,30,31]. Postoperative Vorgänge verfälschen den sonographischen Befund, weshalb ein später Termin anzustreben ist. Allerdings bezieht sich zum Beispiel im „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ die Nachsorgetherapie auf das Ergebnis der ersten Nachsorgeuntersuchung und kann deshalb nicht zu spät erfolgen, da die Patienten in dieser Zeit trotz eventuell kleinem Schilddrüsenrestvolumen keine Hormonsubstitution erhalten.

Im „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ ist die erste Nachsorge vier Wochen nach der Operation vorgesehen. Dabei ist ein Kompromiss getroffen worden, damit einerseits der postoperative Status quo festgehalten werden kann, und andererseits die Patienten im Falle einer postoperativen Hypothyreose medikamentös substituiert werden können.

Der postoperative Befund ist in diesem Nachsorge-Schema von höchster Bedeutung, da er die Nachsorgetherapie beeinflusst. Sonographisch werden Restknoten ausgeschlossen und das Restvolumen bestimmt, damit die Substitution dem Restparenchym angepasst werden kann. Des Weiteren spricht für diesen späten Termin der Nachsorge, dass vier Wochen postoperativ die Beurteilung des entnommenen Gewebes durch den Pathologen in der

Regel vorliegt und eine, die weitere Therapie (Radiojodtherapie) behindernde, Substitution eines postoperativ diagnostizierten Schilddrüsenkarzinoms weitgehend ausgeschlossen ist. Auch die Stoffwechsellage des Schilddrüsenrestes kann nicht früher als vier Wochen nach der Operation bestimmt werden, da die biologische Halbwertszeit von T4 mit ca. 200 Stunden den Schilddrüsenregelkreis relativ träge macht [23].

61% der Patienten dieser Studie kamen 4 bis 8 Wochen nach ihrer Operation zur Nachsorgeuntersuchung, 15% kamen früher und 24% später.

Bei den 15% der Patienten, die vorzeitig in der Nuklearmedizin vorstellig wurden, sind Komplikationen oder eine Unsicherheit nach der Operation zu vermuten. Die Untersuchung der postoperativen Stoffwechsellage hat bei diesen Patienten (53% sind euthyreot) eine eingeschränkte Aussagekraft, denn wie oben beschrieben, müssen ca. vier Wochen abgewartet werden, bis der Schilddrüsenhormonspiegel der Hormonproduktion des Schilddrüsenrestes entspricht. Bei vorzeitiger Messung können durch die lange Halbwertszeit des Thyroxins Hormone, die vor der Operation produziert wurden die Stoffwechsellage noch beeinflussen.

Bei den 24% der Patienten, die später als 8 Wochen postoperativ zur Nachsorge kamen, waren 77% euthyreot. Dabei ist anzunehmen, dass sie entweder schon vorzeitig Schilddrüsenhormon substituierten, ein ausreichend großes postoperatives Restvolumen hatten (41%) oder trotz Hypothyreose keine klinischen Symptome der insuffizienten thyreoidalen Stoffwechsellage aufwiesen.

Von den Patienten die, wie im Nachsorge-Schema vorgesehen, 4 bis 8 Wochen nach ihrer Operation zur Nachsorgeuntersuchung kamen, sind 63% hypothyreot. Insgesamt wurde bei mindestens 69 Patienten postoperativ in der ersten Nachsorgeuntersuchung eine Hypothyreose festgestellt. Das entspricht 50% aller Patienten im untersuchten Patientengut.

Das klinische Bild der Hypothyreose ist vielgestaltig und beeinflusst mehrere Organsysteme. Die Patienten leiden typischerweise an Antriebsarmut, Müdigkeit und depressiver Verstimmung, sie sind meist obstipiert und haben eine gesteigerte Kälteempfindlichkeit. Bei Frauen kommt es gehäuft zu

Zyklusstörungen.

Bei diesen sehr unangenehmen Symptomen stellt sich die Frage, ob es gerechtfertigt ist, Patienten in eine iatrogen bedingte Hypothyreose kommen zu lassen, oder ob der Nutzen der späten Nachsorgeuntersuchung überwiegt, da sonographisch mögliche Restknoten erkannt werden können, und bei bekannter Histologie ein mögliches Schilddrüsenkarzinom ausgeschlossen ist.

Das Schilddrüsenkarzinom ist der häufigste endokrine Tumor, ist aber für nur 0,2 bis 0,3% aller krebisbedingten Todesfälle verantwortlich [21,22].

Laut Sachmeti et al liegt die Malignitätsrate bei einzelnen kalten Knoten und kalten Knoten multinodulärer Strumen insgesamt bei 8 bis 10% [29], Tan und Gharib publizierten einen Durchschnittswert von 4% zur Prävalenz der Malignität asymptomatischer Schilddrüsenknoten [35]. Wagner und Seiler geben eine Inzidenz von 9,2% neu entdeckter Karzinome nach Zweitoperation einer Struma an [39].

Die Rate an postoperativ diagnostizierten Karzinomen wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Gandolfi et al analysierten in einer retrospektiven Studie die Anzahl der Karzinome, die nach einer Strumaoperation in der histopathologischen Untersuchung bekannt wurden. In 13,7% konnte dabei ein postoperativ diagnostiziertes Schilddrüsenkarzinom gefunden werden [7]. Wolters et al berichtet von einem von 196 Patienten, bei dem postoperativ ein Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert wurde [42].

Im Patientenkollektiv dieser Studie wurde unter den 137 operierten Strumen ein Schilddrüsenkarzinom postoperativ entdeckt, das entspricht 0,7%.

Es ist schwer nachzuvollziehen, warum Patienten, bei denen man nach einer ausgedehnten Schilddrüsenoperation von einer postoperativen Hypothyreose ausgehen muss, 4 bis 6 Wochen keine Schilddrüsenhormonsubstitution bekommen. Sicher ist es ratsam, vor der Hormonsubstitution ein eventuell histologisch diagnostiziertes Schilddrüsenkarzinom auszuschließen. Anschließend kann sofort mit der Hormonsubstitution begonnen werden.

Mögliche negative Konsequenzen, die Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom von einer kurzfristigen Schilddrüsenhormonsubstitution hätten, bleiben zu diskutieren.

## 5. Schlussfolgerung

Das Ziel der morphologie- und funktionsgerechten Schilddrüsenchirurgie ist krankes Gewebe zu resezieren und gesundes Gewebe intraoperativ zu schonen. Um Rezidiven vorzubeugen, muss dem Anspruch einer sicheren Entfernung pathologisch veränderten Gewebes genügt werden. Gleichzeitig sind die Qualitätsmerkmale an einer niedrigen Rate Rezidivrezidiven und Hypokalzämien zu messen. Die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg hat dabei einen tragfähigen Kompromiss gefunden.

Bei der Analyse der angewandten Operationsverfahren fiel auf, dass die morphologie- und funktionsgerechte Schilddrüsenchirurgie in Würzburg eine Tendenz zu radikalen Operationen mit knapp 50% an Hemithyreoidektomien aufwies und die singuläre Knotenenukleation mit 7% nur sehr selten angewendet wurde. Damit konnte eine hohe Rate von postoperativ knotenfreien Patienten (mindestens 84%) erzielt werden.

Die Patienten waren postoperativ in höchstens 48% euthyreot. Die Untersuchung der postoperativen thyreoidalen Stoffwechsellage ergab, dass einige Patienten vor der ersten Untersuchung beim Nuklearmediziner Schilddrüsenhormon substituiert haben müssen. Dadurch lag die Rate an postoperativ hypothyreoten Patienten in ca. 15 % höher, als dies aus der Datenlage abgelesen werden konnte. Davon abgesehen zeigte sich eine klare Abhängigkeit der postoperativen Stoffwechsellage vom Schilddrüsenrestvolumen.

Als operationsspezifisches Risiko wurde in dieser Studie nur die Hypokalzämie direkt postoperativ untersucht, die mit 6% unter den in der Literatur beschriebenen Werten liegt [19]. Ob die Radikalität des Operationsverfahrens eine positive Auswirkung auf mehr transiente bzw. permanente Hypokalzämien hat, kann nicht abschließend beurteilt werden, da der Kalziumspiegel im Verlauf nicht erfasst wurde.

Zur Strumarezidivprophylaxe wurden unterschiedliche Nachsorge-Schemata entwickelt, die bis heute noch nicht evaluiert wurden.

In dieser Studie wird das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ bezüglich der Akzeptanz bei seinen Anwendern und möglicher Schwierigkeiten untersucht. Dazu wurde die Nachsorge nach Schilddrüsenoperationen benigner Strumen an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg und zweier Praxen aus Würzburg im Zeitraum von drei Jahren zwischen 1997 und 2000 analysiert.

Das „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ gibt eine Richtlinie zur ersten medikamentösen Versorgung von Patienten nach Schilddrüsenoperationen an die Hand. Es sieht vor, 3 bis 6 Wochen nach dieser ersten Verordnung die Stoffwechsellage der Patienten zu kontrollieren und individuell anzupassen. Anschließend sollten sich lebenslang Nachsorgeuntersuchungen in immer größeren Intervallen anschließen.

Das Ergebnis dieser Studie zeigt klar, dass die Einteilung der Patienten nach diesem Schema nicht eindeutig ist. Die dadurch in der Praxis entstehenden Schwierigkeiten führen dazu, dass das Schema in der Nachsorge nicht konsequent verfolgt wird.

Bei relativer oder absoluter Insuffizienz eines endokrinen Organs muss entsprechend dem Mangel die Hormonlage medikamentös ausgeglichen werden.

Mindestens 50% der Patienten mit präoperativ ausgeglichener Stoffwechsellage sind vor der Hormonsubstitution durch den Nuklearmediziner hypothyreot. Diese iatrogen bedingte Hypothyreose kann durch eine frühe Hormonsubstitution verhindert werden.

Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit einem Schilddrüsenrest von über 8ml vorwiegend euthyreot sind und Patienten mit kleinerem Restvolumen hauptsächlich eine hypothyreote Stoffwechsellage aufweisen. Die Unterteilung der Patienten mit einem Restvolumen unter 8ml, wie sie im „Würzburger Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ vorgesehen ist, führte zu keiner weiteren Differenzierung.

So soll hier ein modifiziertes Nachsorge-Schema entwickelt werden, bei dem die Patienten nur noch in zwei Gruppen aufgeteilt werden.

Dabei wird das postoperativ verbliebene Restgewebe durch den Chirurgen abgeschätzt und die Patienten in zwei Gruppen mit über 8ml Restgewebe und unter 8ml Restgewebe eingeteilt. Bei einem Schilddrüsenrest von unter 8ml wird von einer postoperativ hypothyreoten Stoffwechsellaage ausgegangen und der Patient folglich gleich substitutiv mit Schilddrüsenhormon therapiert. Bei einem Restgewebe von über 8ml ist noch von einer suffizienten thyreoidalen Stoffwechsellaage auszugehen, sodass der Patient direkt postoperativ nicht hormonsubstituiert werden muss. Die Patienten werden 4 Wochen postoperativ, wenn eine sonographische Beurteilung möglich wird, erstmals beim Nuklearmediziner untersucht. Durch Laboruntersuchungen, Sonographie und Szintigraphie wird das Operationsergebnis beurteilt, die postoperative Therapie angepasst und das Restvolumen im Sinne eines Status quo bestimmt. In einer weiteren Kontrolle nach drei bis sechs Wochen wird die thyreoidale Stoffwechsellaage unter der primären Therapie bestimmt, um eine individuelle Medikamenteneinstellung, möglicherweise auch mit Kombinationspräparaten, festzulegen.

Dem schließen sich lebenslang Nachsorgeuntersuchungen in immer größeren Intervallen an, wobei neben dem klinischen Bild die Stoffwechsellaage und das Restvolumen beobachtet werden. Dadurch können Änderungen der thyreoidalen Stoffwechsellaage oder eine eventuelle Größenzunahme der Restschilddrüse frühzeitig erkannt werden und zu rechtzeitigem Handeln führen.

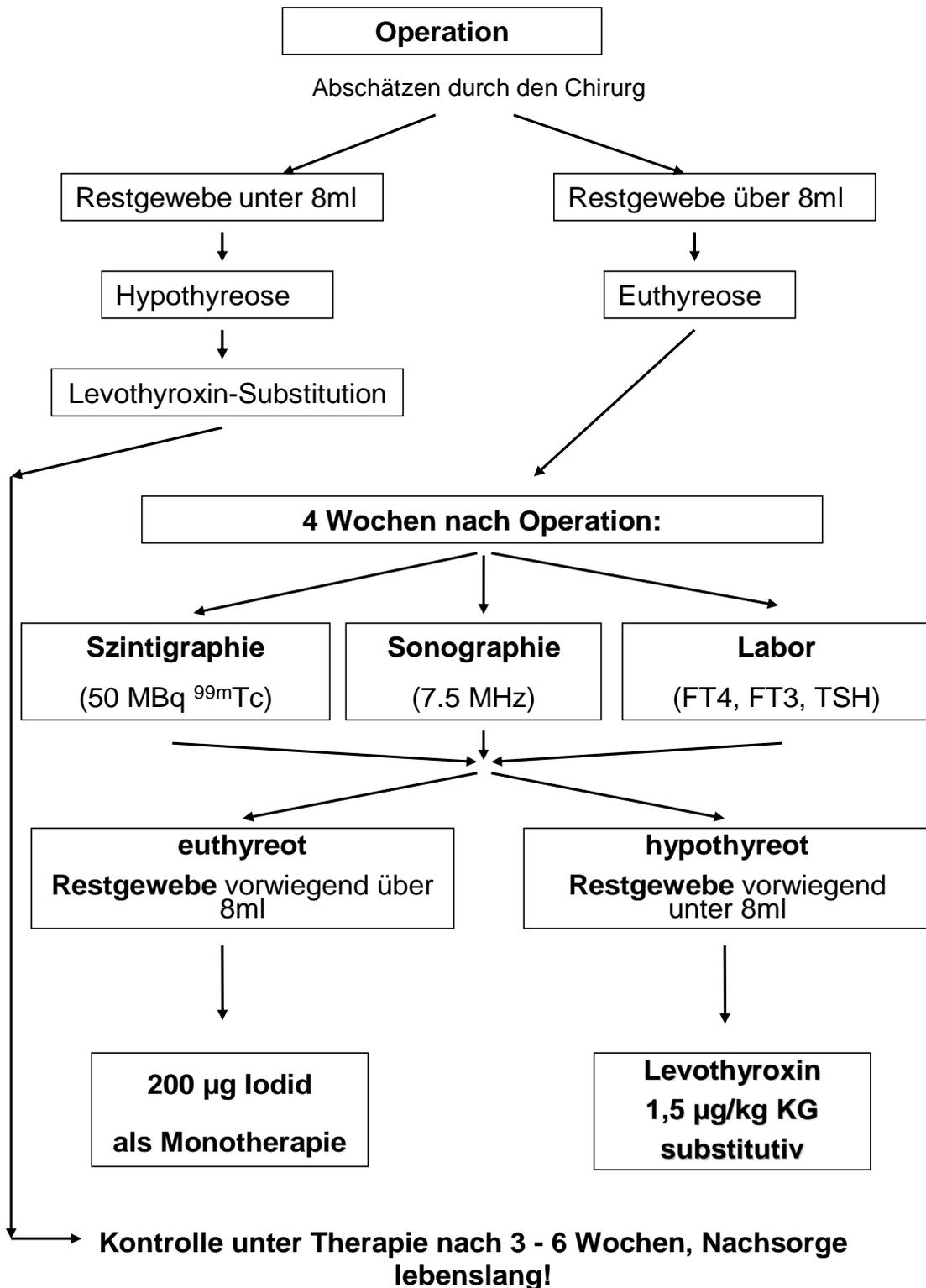


Abb. 36: modifiziertes Nachsorge-Schema nach Schilddrüsen-Operationen der benignen Struma von Friderike Gutmayer

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Bergamaschi R., Becouran G., Ronceray J., Arnaud J.-P.  
Morbidity of thyroid surgery  
Am J Surg (1998) 51:91-95
- [2] Brunn J., Block U., Ruf G. et al  
Volumetrie der Schilddrüse mittels Real-time-Sonographie  
Dtsch. Med.Wschr. (1981) 106:1338-1340
- [3] Derwahl M.  
Von der diffusen Struma zur Knotenstruma  
Internist (1998) 39:577-583
- [4] Dietlein M., Dressler J., Joseph K., Leisner B., Moser E., Reiners Chr.,  
Rendl J., Schicha H., Schober O.  
Leitlinien zur Schilddrüsendiagnostik  
Nuklearmedizin (1999) 38:215-8
- [5] Dralle H., Pichelmayr R.  
Risikominderung bei Rezidiveingriffen wegen benigner Struma  
Chirurg (1991) 62:169-175
- [6] Feldkamp J., Röher H.-D., Scherbaum W.-A.  
Rezidivprophylaxe und medikamentöse Therapiestrategien nach  
Operationen an der Schilddrüse  
Dt Ärztebl (1998) 95: A-2324-2328
- [7] Gandolfi P., Frisina A., Raffa M., Rocchetti O., Ruggeri C., Tombolini A.  
The incidence of thyroid carcinoma in multinodula goiter: retrospective  
analysis  
Acta Biomed Ateneo Parmense (2004) 75:144-7
- [8] Gärtner R., Dugrillon A.  
Vom Jodmangel zur Struma – Pathophysiologie der Jodmangelstruma  
Internist (1998) 39:566-573
- [9] Grimm O., Brauckhoff M., Thanh P.N., Sekulla C., Dalle H.  
An Update on thyroid surgery  
Eur J Nucl Med (2002) 29 (Suppl. 2):447-452
- [10] Grundlagen der Chirurgie G 80,

Beilage zu: Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie,  
27. Jg., Nr. 3, Stuttgart, Juli 1998

- [11] Hegedüs L., Nygaard B., Molholm Hansen J.  
Is Routine Thyroxine Treatment to Hinder Postoperative Recurrence of  
Nontoxic Goiter Justified?  
J. clin Endocr Metab (1999) 84:756-760
- [12] Klammer F., Bauer Ch., Stremmel W.  
Die standardisierte morphologiegerechte Resektion in der Behandlung  
von benignen Knotenstrumen  
Chirurg (2000) 71:1251-1255
- [13] Kreißl M., Tiemann M., Hänscheid H., Rendl J., Reiners Chr.  
Vergleich der Wirksamkeit zweier verschieden dosierter Levothyroxin-Jo-  
dodid-Kombinationen in der Therapie der euthyreoten diffusen Struma  
Dtsch. Med. Wschr. (2001) 126:227-231
- [14] Kulacoglu H., Dener C., Ziraman I., Kama N.A.  
Thyroxine prophylaxis after bilateral subtotal thyroidectomy for  
multinodular goiter.  
Endocr J (2000) 47:349-52
- [15] Mann B., Schmale P., Kleinschmidt S., Döhrmann A., Stremmel W.  
Die Bedeutung der Recurrensdarstellung und der Ligatur der Arteria  
thyroidea inf. für die Funktionsstörung nach Schilddrüsenoperationen  
Chirurg (1995) 30:28
- [16] Mann B., Schmale P., Stremmel W.  
Thyroid morphology and function after surgical treatment of thyroid  
diseases  
Exp Clin Endocrinol Diabetes (1996) 104:271-7
- [17] Meng W., Scriba P.C.  
Jodversorgung in Deutschland  
Dt Ärztebl (2002) 99: A-2560-2564
- [18] Müller P.E., Kabus S., Robens E., Spelsberg F.  
Indications, Risks, and Acceptance of Total Thyroidectomy for  
Multinodular Benign Goiter

- Surg Today (2001) 31:958-962
- [19] Müller P.E., Kabus S., Robens E., Spelsberg F.  
 Indications, Risks, and Acceptance of Total Thyroidectomy for  
 Multinodular Benign Goiter  
 Surg Today (2001)31:958-962
- [20] Reiners Chr., Dressler J., Feldkamp J.  
 Diskussion: Rezidivprophylaxe und medikamentöse  
 Therapiestrategien nach Operationen an der Schilddrüse  
 Dt Ärztebl (1999) 96 [Heft 11]
- [21] Reiners Chr., Geling M., Luster M., Farahati J., Mäder U.  
 Epidemiologie des Schilddrüsenkarzinoms  
 Onkologe (2005)11:11-19
- [22] Reiners Chr., Schumm-Draeger P.-M., Geling M., Mastbaum C.,  
 Schönberger J., Laue-Savic A., Hackethal K., Hampel R., Heinken U.,  
 Kullak W., Linke R., Uhde W.  
 Schilddrüsenultraschallscreening (Initiative Papillon), Bericht über 15  
 zufällig entdeckte Schilddrüsenkarzinome  
 Internist (2003)44:412-419
- [23] Reiners Chr., Sieper I., Simons G.  
 Schilddrüsendiagnostik – Diagnose Therapiekontrolle  
 Beringwerke AG (1994) S8-107
- [24] Reiners Chr., Weber A., Baum K. et al  
 Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung nach Resektion blander  
 Strumen, In:  
 P.C. Scriba, K.-H. Rudorff, B. Weinheimer (Hrsg.)  
 Schilddrüse (1981)358-359, Thieme Stuttgart 1982
- [25] Reiners Chr., Wegscheider K., Schicha H., Theissen P., Vaupel R  
 Wrbitzky R., Schumm-Draeger P.-M.  
 Prevalence of Thyroid Disorders in the Working Population of  
 Germany: Ultrasonography Screening in 96,278 Unselected  
 Employees, Clinical Research Report  
 Thyroid (2004) 11:926-932

- [26] Rendl J.  
Vorstellung des Würzburger Nachsorgeschemas  
3. Würzburger Schilddrüsengespräch (2000)  
Münchener Endokrines Symposium (2001)
- [27] Rendl J., Scheubeck M., Börner W.  
Einfluss des Restvolumens auf die postoperative  
Schilddrüsenfunktion der euthyreoten Struma, In:  
H.-D. Röher, B. Weinheimer (Hrsg.)  
Therapie der Struma, W. de. Gruyter, Berlin New-York (1992)302-310
- [28] Roondi M., Amato G., Del Buono A., Mazziotto G., Manganello G.,  
Biondi B., Sinisi A.M., Santini L., Bellastella A., Carella C.  
Postintervention serum TSH levels may be useful to differentiate  
patients who should undergo levothyroxine suppressive therapy after  
thyroid surgery for multinodular goiter in a region with moderate iodine  
deficiency  
Thyroid (2000)10:1081-1085
- [29] Sachmechi I., Miller E., Vatatharajah R., Chernys A., Carroll Z., Kissin  
E., Rosner F.  
Thyroid carcinoma in single cold nodules and in cold nodules of  
multinodular goiters.  
Endocr Pract.(2000) 6:5-7
- [30] Schmidt K.J., Hewel Th., Abt L., Marcinko A.  
Postoperative Nachsorge der funktionell-autonomen Knotenstruma –  
individuelles Therapiekonzept  
Medwelt (1994) 45:406-10
- [31] Schumm-Draeger P.-M., Encke A., Usadel K.-H.  
Optimale Rezidivprophylaxe der Jodmangelstruma nach  
Schilddrüsenoperation  
Internist (2003) 44:420-432
- [32] Scriba P.C., Gärtner R.  
Risiken der Jodprophylaxe?  
Dtsch. Med. Wschr. (2000) 125:671-675

- [33] Seiler C.A., Glaser C., Wagner H.E.  
Thyroid Gland Surgery in an Endemic Region  
World J. Surg. (1996) 20:593-597
- [34] Steinmüller Th, Ulrich F., Rayes N., Lang M., Seehofer D, Tullius St.G., Jonas S., Neuhaus P.  
Operationsverfahren und Risikofaktoren in der Therapie der benignen Struma multinodosa  
Chirurg (2001) 72:1453-1457
- [35] Tan G.H., Gharib H.  
Thyroid incidentalomas: Management approaches to none-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging  
Ann Intern Med (1997)126:226-231
- [36] Thomusch O., Machens A., Sekulla C., Ukkat J., Lippert H., Gastinger I., Dralle H.  
Multivariate Analysis of Risk Factors for Postoperative Complications in Benign Goiter Surgery: Prospective Multicenter Study in Germany  
World J. Surg. (2000) 24:1335-1341
- [37] Thomusch O., Sekulla C., Dralle H.  
Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Therapiekonzept der benignen Knotenstruma  
Chirurg (2003) 74:437-443
- [38] Thomusch O., Sekulla C., Ukkat J., Gastinger L., Lippert H., Dralle H.  
Quality assurance study of benign and malignant goiter.  
Zentralbl Chir (2001) 126:664-671
- [39] Wagner H.E., Seiler C.A.  
Indikationen und Resultate der Rezidiveingriffe an der Schilddrüse  
Schweiz Med Wochenschr (1994)124:1222-1226
- [40] Wagner P.K.:  
Taktik und Technik der partiellen Schilddrüsenresektion  
Chirurg (1999)70:980-986
- [41] Wahl R.A., Rimpl I., Saalabian S., Schabram J.  
Differentiated operative therapie of thyroid autonomy

Exp Clin Endocrinol Diabetes (1998) 4:78-84

[42] Wolters U., Krug B., Theissen P., Kurrle N.

Effizienz der präoperativen Diagnostik die szintigraphisch kalten  
Schilddrüsenknoten

Chirurg (1997)68:700-704

## **Danksagung**

Für die Vergabe des Themas, die konstruktive Betreuung und Unterstützung bedanke ich mich herzlich bei Prof. Dr. Timmermann, anfangs Co-Chefarzt der chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg, der mich auch nach seinem Wechsel nach Hagen als Chefarzt des Allgemeinen Krankenhauses Hagen weiter betreute.

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. Reiners, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, der sich viel Zeit nahm, mit mir das „Würzburger-Nachsore Schema nach Schilddrüsen-Operationen“ zu bewerten und neue Ansätze zu finden.

Ich danke Dr. Luster, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, der mich durch alle Stadien der Doktorarbeit begleitete.

Für die kooperative Zusammenarbeit mit der Praxis für Nuklearmedizin Dr. med. G. Ruppert und der Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Dres. Jost, Eberhardt und Scheubeck möchte ich mich herzlich bei Dr. Ruppert und Dr. Scheubeck bedanken.

Weiterer Dank gilt den Bibliothekaren der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, die mir die Einsicht in die Akten ermöglichten und meine Akten archivierten.

Bedanken möchte ich mich bei A. Kerscher, der mir bei EDV-Fragen und bei der Programmierung zur Seite stand.

Und schließlich bedanke ich mich bei meinen Eltern, meiner Schwester und Alexander, die mich immer unterstützen.