

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für
Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie
der Medizinischen Fakultät der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Kleeff)

**Evaluation der frühen Detektion und Therapie
der postoperativen Hypokalzämie und
des postoperativen Hypoparathyreoidismus
nach Thyreoidektomie**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Rudolf Michael Goller
geboren am 26.10.1970 in Hof

Betreuerin: apl. Prof. Dr. Kerstin Lorenz

Gutachter: 1. apl. Prof. Dr. med. K. Lorenz
2. Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram Karges (Aachen)
3. Prof. Dr. med. Oliver Thomusch (Freiburg)

15.05.2018

05.12.2018

REFERAT

Der Hypoparathyreoidismus ist eine Stoffwechselstörung, die beispielsweise postoperativ im Rahmen einer Schilddrüsenoperation durch Schädigung der Nebenschilddrüsen auftreten kann. Schätzungen zu Folge kommt es in Deutschland jährlich bei etwa 5000 bis 10000 Patienten postoperativ zu einem Hypoparathyreoidismus. Somit sind knapp 10% aller Patienten, die sich einer Schilddrüsenoperation unterziehen, betroffen. Es existiert bisher kein einheitlicher Standard, nach dem der Hypoparathyreoidismus postoperativ frühzeitig detektiert und somit zeitnah therapiert werden kann. Diese Arbeit stellt einen hausinternen Standard vor, mit dem alle Patienten mit einer Schilddrüsen-OP postoperativ diagnostiziert und somit frühzeitig einer adäquaten Therapie zugeführt werden können. In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Daten von 256 Patienten, die von Januar 2012 bis Dezember 2015 in unserem Haus thyreoidektomiert wurden, untersucht. Bei einem Normwert des Parathormons im Serum von 14,9 bis 56,9 pg/ml wurden im vorliegenden Behandlungspfad 3 Gruppen A, B und C definiert: In die Gruppe A wurden Patienten mit einem PTH-Wert von ≥ 15 pg/ml eingeschlossen. Hier erfolgte primär keine postoperative Substitutionstherapie. In diese Gruppe fielen insgesamt 172 Patienten. Zeigten sich Symptome der Hypokalzämie oder war der Serum-Kalzium Wert 24 Stunden postoperativ $< 2,0$ mmol/l [Normwert 2,2 bis 2,55 mmol/l] wurden die Patienten der Gruppe B zugeordnet. In der Gruppe B mit einem PTH-Wert von ≥ 10 pg/ml und < 15 pg/ml wurde eine Therapie mit Kalzium-Brausetabletten durchgeführt. Dieser Gruppe wurden insgesamt 24 Patienten zugeordnet. In der Gruppe C erfolgte bei einem PTH-Wert von < 10 pg/ml die Therapie mit Kalzium-Brausetabletten kombiniert mit Rocaltrol zweimal täglich. In dieser Gruppe wurden 54 Patienten therapiert. Die Kontrolle der Serum-Werte erfolgte bei den stationären Patienten der Gruppen B und C täglich und in der ambulanten Weiterbehandlung nach 7 Tagen. Bei normalisierten PTH-Werten erfolgte ein Ausschleichen der Medikation mit weiteren Kontrollen bei Bedarf bzw. bei erneut auftretenden klinischen Symptomen der Hypokalzämie. Im Langzeitverlauf sahen wir einen Patienten mit permanentem Hypoparathyreoidismus. Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigen, dass es sich bei unserem Behandlungsschema des postoperativen Hypoparathyreoidismus um einen, im klinischen Alltag praktikablen Behandlungspfad handelt, der leicht umsetzbar ist und zum therapeutischen Erfolg führt.

Goller, Rudolf Michael: Evaluation der frühen Detektion und Therapie der Hypokalzämie und des postoperativen Hypoparathyreoidismus nach Thyreoidektomie, Halle (Saale), Martin-Luther-Universität, Med. Fak.; Diss., 42 Seiten, 2018

INHALTVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
2 Zielstellung	5
3 Material und Methoden	6
3.1 Patientenkollektiv	6
3.1.1 Selektion der Patienten	6
3.1.2 Patienten mit Struma nodosa	6
3.1.3 Patienten mit Thyreoiditis	7
3.1.4 Patienten mit Schilddrüsenkarzinom	7
3.2 Probenmaterial für die Kalzium- und Parathormonbestimmungen	7
3.3 Laboranalyse	7
3.4 Postoperative Kontrollen und Therapieschemata	7
3.5 Statistische Auswertung	9
4 Ergebnisse	10
4.1 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Struma nodosa	10
4.1.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots	10
4.1.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie	10
4.2 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Thyreoiditis	12
4.2.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots	12
4.2.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie	13
4.3 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom	15
4.3.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots	15
4.3.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie	15
4.4 Vergleich der Gruppen	19
4.5 Serumkalzium und Parathormon in den zusammengefassten Patientengruppen	20
4.5.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots	20
4.5.2 Hypoparathyreoidismus und Hypokalzämie	20
5 Diskussion	25
6 Zusammenfassung	29
7 Literaturverzeichnis	30

Thesen	35
Anlagen	36
Auszug aus den demografischen Patiententabellen	36

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
d	Tag
d.h.	das heißt
FTC	Follikuläres Schilddrüsenkarzinom
Gl./Gll.	Glandula/ Mehrzahl Glandulae
h	Stunde
LoFu	Engl. ‚Lost to Follow up‘
m	Monat
MTC	Medulläres Schilddrüsenkarzinom
N.	Nervus
NSD	Nebenschilddrüse(n)
PTC	Papilläres Schilddrüsenkarzinom
postop	postoperativ
PTH	Parathormon
SD	Schilddrüse
TTx	Thyreoidektomie

1 EINLEITUNG

Der Hypoparathyreoidismus ist ein Krankheitsbild, das zumeist als postoperative Komplikation im Rahmen einer Schilddrüsenoperation auftritt und bei dem es durch eine Unterfunktion einer oder mehrerer Nebenschilddrüsen (NSD) zu einem Mangel an Parathormon (PTH) und damit zu einer Hypokalzämie mit oft schwerwiegenden pathognomischen Symptomen kommt.

Indikationen für Operationen der Schilddrüse (SD) sind zumeist gutartige Schilddrüsenknoten. Aber auch Malignome, ein Morbus Basedow oder andere Autoimmunerkrankungen sowie Entzündungen können Indikationen für eine SD-Operation sein.

Der Hypoparathyreoidismus ist neben der Verletzung des N. laryngeus recurrens eine der häufigsten Komplikationen nach einer SD-Operation. Während einer SD-Operation besteht durch die enge anatomische Lagebeziehung zur Schilddrüse die Gefahr der Verletzung oder sogar der Entfernung einer oder mehrerer NSD (Lindblom et al. 2002; Thomusch et al. 2003; Page und Strunski 2007; Asari et al. 2008; Almquist et al. 2014; Ritter et al. 2015; Selberherr et al. 2015). Bei der Entfernung der Schilddrüse (Thyreoidektomie - TTx) werden nacheinander beide Schilddrüsenlappen mitsamt Isthmus entfernt und bei fehlender Kontraindikation nach Möglichkeit alle NSD im Situs geschont und belassen.

Die vier Nebenschilddrüsen sind endokrine Organe, die dorsal zwischen den beiden Blättern der Schilddrüsenkapsel der Schilddrüse angelagert sind. Sie bilden das Parathormon, so dass es bei einer Schädigung neben einer Hyperphosphatämie zu einer Hypokalzämie mit leichten bis schwerwiegenden klinischen Symptomen kommen kann. Man unterscheidet zwei obere NSD (Gll. parathyroideae superiores) und zwei untere NSD (Gll. parathyroideae inferiores). Obwohl die meisten Menschen vier NSD besitzen, werden auch Variabilitäten von lediglich drei NSD (3%) oder auch fünf und mehr NSD (13%) beschrieben (LoPinto et al. 2017). In der Regel befinden sich die zwei oberen NSD kranial der A. thyroidea inferior und dorsal des N. recurrens und die zwei unteren NSD kaudal der Arterie und ventral des N. recurrens, wobei Lagevariationen sehr häufig sind, was die operative Schonung zusätzlich erschwert.

Kommt es durch die Operation zu einer Beeinträchtigung der NSD-Funktion, unterscheidet man zwischen einem transienten und einem permanenten Hypoparathyreoidismus, der länger als 6 Monate andauert (Thomusch et al. 2003; Zarnegar et al. 2003; Page und Strunski 2007). Die Häufigkeit eines transienten Hypoparathyreoidismus nach TTx wurde 2014 von Etheridge et al. mit 8,3% sowie die eines permanenten Hypoparathyreoidismus mit 1,7% angegeben (Etheridge et al. 2014). Im Vergleich dazu wiesen Charter et al. eine deutlich höhere Rate von 1,6 – 50% an postoperativen Hypoparathyreoidismen nach Thyreoidektomie nach (Carter et al. 2014). Ähnlich hohe Zahlen finden sich auch noch in anderen Literaturquellen (Dralle und Sekulla 2005; Jumaily et al. 2010; AlQahtani et al. 2014; Edafe et al. 2014; Seo et al. 2015). Die resultierenden Symptome

sind zum Teil mit starken Einschränkungen der Lebensqualität für die betroffenen Patienten sowie hohen Behandlungskosten verbunden (Pattou et al. 1998; Abboud et al. 2002; Asari et al. 2008; Le et al. 2014; Lorente-Poch et al. 2015).

Die Symptome des postoperativen Hypoparathyreoidismus resultieren aus der Hypokalzämie und reichen von einem Kribbeln in den Fingerspitzen über tetanieartige Muskelkrämpfe und vielfältigen neurologischen Symptomen bis hin zu kardialen Arrhythmien und kongestivem Herzversagen. Langzeitschäden wie Katarakt oder eine Verkalkung der Basalganglien im Gehirn (Fahr-Syndrom) ergeben sich aus der andauernden Hypokalzämie und dem sich daraus ergebenden sekundären Calcitriol-Mangel.

Aus diesem Grund steht schon seit Jahren eine frühestmögliche Detektion der postoperativen Hypokalzämie im Forschungsinteresse. So konnten im Rahmen verschiedener Studien ein erniedrigter postoperativer Parathormonspiegel, das weibliche Geschlecht und das Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms als Prädiktoren der postoperativen Hypokalzämie herausgearbeitet werden (Noureldine et al. 2014). Als Ursache der Hypokalzämie bei Schilddrüsenmalignomen wird vor allem das notwendige Resektionsausmaß postuliert. White et al. erweiterten diese prädiktive Liste um die Lymphadenektomie und die Autotransplantation von Nebenschilddrüsen, wobei die Lymphadenektomie ausschließlich bei Malignompatienten durchgeführt wird (White et al. 2016). Sosa et al. beschreiben zusätzlich einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Komplikationen bei Thyreoidektomien und der Erfahrung des Operateurs, wobei die Komplikationsrate mit Erfahrung des Operateurs deutlich abnimmt (Sosa et al. 1998). Als erfahren gilt ein Operateur bei einer Mindestanzahl von mindestens 100 durchgeführten Thyreoidektomien (Adams et al. 1998; Lindblom et al. 2002; Thomusch et al. 2003; Rios Zambudio et al. 2004; Page und Strunski 2007; Asari et al. 2008; Almquist et al. 2014; Ritter et al. 2015; Selberherr et al. 2015).

Zur Beurteilung einer postoperativen Hypokalzämie hat sich das Parathormon (PTH) als prädiktiver Parameter bewährt. Der Laborparameter wurde intensiv untersucht, und die Autoren verschiedener Studien sind sich darin einig, dass der postoperative PTH-Spiegel ein guter Prädiktor der postoperativen Hypokalzämie ist. Jedoch divergieren in den Literaturangaben der Abnahmezeitpunkt und der Cutoff für das PTH erheblich (Grodski et al. 2009). Eine Übersicht zu den Literaturergebnissen gibt die Tabelle 1 wieder.

Für die symptomatische Therapie einer Hypokalzämie und eines Hypoparathyreoidismus werden Kalzium und zweifach hydroxyliertes Vitamin D (1, 25- Dihydroxycholecalciferol = Calcitriol) angewendet. Da ein enger Zusammenhang zwischen Kalzium- und Phosphathaushalt besteht, wird somit der Kalziummangel ausgeglichen und der Phosphatspiegel gleichzeitig normalisiert. Behandlungsstandard ist die sofortige Therapie einer symptomatischen Hypokalzämie. Eine einheitliche Empfehlung für eine frühestmögliche Therapie konnte bisher aus den unterschiedlichen Ergebnissen der o.g. Studien jedoch nicht abgeleitet werden (Wang et al.

2015).

Raffaelli et al. veröffentlichten 2012 eine Untersuchung zu einem standardisierten Therapieschema (Raffaelli et al. 2012). Patienten mit einem PTH 4 Stunden postoperativ $>10\text{pg/ml}$ (Norm 10pg/ml) und Kalzium am nächsten Morgen $>8,5\text{mg/dl}$ (Norm $8,5\text{ mg/dl}$) erhielten keine Therapie (Gruppe A; $n=146$). Patienten mit einem normwertigen PTH-Wert 4 Stunden postoperativ, jedoch erniedrigtem Kalzium $<8,5\text{mg/dl}$ ($=2,125\text{mmol/l}$) am Folgetag (Gruppe B; $n=25$) erhielten 3g orales Kalzium pro Tag, und Patienten mit erniedrigtem PTH 4 Stunden postoperativ (Gruppe C; $n=59$) erhielten 3g orales Kalzium pro Tag und $2 \times 0,25\mu\text{g}$ Rocaltrol[®]. Die Behandlung begann am Morgen des ersten postoperativen Tages. In der Gruppe A ($63,5\%$) wurde keine Hypokalzämie beobachtet. Eine Rate von 8% Hypokalzämie mit milden Symptomen wurde in der Gruppe B ($10,9\%$) gezeigt. Die orale Kalziumsubstitution konnte bei allen 25 Patienten der Gruppe B innerhalb eines Monats beendet werden. In der Gruppe C ($25,6\%$) wurden $7,6\%$ Hypokalzämie dokumentiert. Davon zeigten $18,6\%$ der Patienten milde Symptome und ein Patient sogar Muskelkrämpfe, so dass bei diesem eine intravenöse Kalziumsubstitution erforderlich wurde. Bei 61% der Patienten der Gruppe C konnte die orale Therapie mit Kalzium und Vitamin D innerhalb eines Monats beendet werden, 5 Patienten ($8,4\%$) mussten eine Langzeittherapie erhalten.

Genser et al. verglichen 2014 eine Patientengruppe ohne Substitution ($n=111$) mit einer Patientengruppe mit Substitution von Alfacalciferol ($n=111$) nach Thyreoidektomie (Genser et al. 2014). Die Messung des Parathormons und des Kalziums erfolgten am 1. postoperativen Tag. Sie schlussfolgerten, dass der PTH-Wert am ersten postoperativen Tag kein Vorhersagewert für eine Hypokalzämie sei. Wie auch die anderen randomisierten Studien zeigten, konnte auch die Studie der Arbeitsgruppe um Genser nachweisen, dass eine postoperative Substitution mit Calciferol das Risiko einer symptomatischen Hypokalzämie senken konnte. Für die Vermeidung und das Management des Hypoparathyreoidismus nach Schilddrüsenoperationen ist somit scheinbar auch der Zeitpunkt der jeweiligen Laborbestimmungen entscheidend.

Diskutiert wird zusätzlich, ob eine alleinige prophylaktische postoperative Gabe von Kalzium und Vitamin D ohne Bestimmung der Laborparameter sinnvoll ist. 2013 veröffentlichte Alhefdhi ein systematisches Review sowie eine Metanalyse (Alhefdhi et al. 2013). Er hatte 9 prospektive Studien detektiert, die alle den Vorteil einer prophylaktischen Substitution untersuchten und für sich bewiesen.

Ein weiterer Ansatzpunkt, der in der Literatur kontrovers diskutiert wird, ist die präoperative Bestimmung von Vitamin D als Vorhersagewert zur Entwicklung einer postoperativen Hypokalzämie. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass der präoperative Vitamin D-Status mit der Entwicklung einer postoperativen Hypokalzämie korreliert, andere Studien wiederum konnten keinen Zusammenhang finden und widerlegen diese Theorie.

Offen und zu diskutieren bleibt, ob die Bestimmung des Vitamin D Status präoperativ eine

Aussagekraft bezüglich einer postoperativen symptomatischen Hypokalzämie hat bzw. überhaupt eine therapeutische Konsequenz nach sich zieht.

Tabelle 1

Literaturübersicht über den Zeitpunkt der postoperativen PTH-Bestimmungen und die Cutoffs des Parathormonspiegels zur Identifizierung einer postoperativen Hypokalzämie

Literatur	Zeitpunkt der Parathormonbestimmung	Ergebnis (Cutoff)
(Asari et al. 2008)	postoperativ 24h	PTH <15pg/ml und Ca ²⁺ <1,9 mmol/l = Hypokalzämie
(Lam und Kerr 2003)	präoperativ, postoperativ 1h, 6h	PTH <8pg/ml = Hypokalzämie
(Payne et al. 2003)	postoperativ 6h, 12h, 24h	PTH >28pg/ml und Ca ²⁺ >2,14 mmol/l = Normokalziämie
(Lombardi et al. 2004)	präoperativ, intraoperativ, postoperativ 2h, 4h, 6h, 24h, 48h	PTH <10pg/ml nach 4h oder 6h = Hypokalzämie
(Payne et al. 2005)	postoperativ 1h, 6h	PTH >28pg/ml und Ca ²⁺ >2,14 mmol/l = Normokalzämie
(Quiros et al. 2005)	Intraoperative	PTH <8pg/ml = Hypokalzämie
(Soon et al. 2005)	postoperativ 1h	PTH <1pmol/L (=9,43ng/ml) nach 24h = Normokalziämie
(Vescan et al. 2005)	präoperativ, postoperativ 1h, 24h	PTH <1,1pmol/l (=10ng/ml) = Hypokalzämie; PTH >1,6pmol/l (=15pg/ml) = Normokalziämie
(Khafif et al. 2006)	postoperativ 30min	Abfall des PTH um 50% Sensitivität 92% Abfall des PTH um 50% Spezifität 75%
(Sywak et al. 2007)	postoperativ 4h, 24h	PTH <3pg/ml = Hypokalzämie sehr wahrscheinlich, PTH >20ng/ml = Hypokalzämie unwahrscheinlich
(Noordzij et al. 2007)	postoperativ 1h, 6h	Abfall des PTH auf weniger als 65% nach 6h = Hypokalzämie
(Kovacevic et al. 2011)	präoperativ, postoperativ 30min 24h, 48h, 72h, 96h, 120h	Abfall des PTH um 88% nach 30min = Hypokalzämie
(Chapman et al. 2012)	präoperativ, intraoperativ, postoperativ 6h, 12h, 24h, 36h, 48h	Abfall des PTH auf weniger als 44% nach 6h = Hypokalzämie
(Kim et al. 2013)	postoperativ 0h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h	PTH <10pg/ml nach 6h = Hypokalzämie
(Cayo et al. 2012)	postoperativ 24h	PTH <10pg/ml nach 6h = Hypokalzämie
(Vanderlei et al. 2012)	postoperativ 1h, 24h	PTH <12pg/ml nach 1h = Hypokalzämie
(Le et al. 2014)	postoperativ 30min	PTH <12pg/ml nach 30min = Hypokalzämie
(AlQahtani et al. 2014)	präoperativ, postoperativ 1h, 6h, 24h	PTH <1,5pmol/l (=14,1pg/ml) nach 1h = Hypokalzämie
(Melo et al. 2015)	postoperativ 24h	Abfall des PTH um 20% = Hypokalzämie
(Rosa et al. 2015)	postoperativ 24h	PTH <1,1pmol/l (=10pg/ml) = Hypokalzämie
(Selberherr et al. 2015)	postoperativ 24h, 48h	PTH >10pg/ml = Hypokalzämie
(Seo et al. 2015)	postoperativ 1h, 1d, 3d, 5d, 7d, 1m, 3m, 6m 12m	PTH <10pg/ml nach 1h = Hypokalzämie
(Suwannasarn et al. 2016)	präoperativ, postoperativ 4h	PTH <12,5pg/ml nach 4h bzw. ein Abfall des PTH größer 72% = Hypokalzämie
(Wang et al. 2015)	präoperativ, postoperativ 1d, 2d, 3d, 4d, 5d	PTH <7pg/ml nach 24h = permanenter Hypoparathyreoidismus
(White et al. 2016)	postoperativ 1h, 24h	PTH <10pg/ml nach 1h = Hypokalzämie

2 ZIELSTELLUNG

Der postoperative Hypoparathyreoidismus mit konsekutiver Hypokalzämie ist ein Krankheitsbild, das mit teils schwerwiegenden bis hin zu lebensbedrohlichen Symptomen einhergehen kann. Es existieren bereits viele Studien, die sich mit dem Versuch befassen, ein geeignetes Schema zu finden, mit dem man einen postoperativen Hypoparathyreoidismus frühestmöglich detektieren kann, um schnellstmöglich eine Therapie einzuleiten. Es gibt viele unterschiedliche Ansätze, aber ein einheitliches Schema existiert nicht. Auch die Fallzahlen in den Studien unterscheiden sich teilweise erheblich, wobei bei oft geringen Fallzahlen die statistische Signifikanz fraglich ist.

Wir haben in unserer Klinik ein Prädiktions- und Therapieschema zur Vermeidung und Behandlung postoperativer Hypokalzämien entwickelt, das seit Mitte 2011 regelmäßig Anwendung findet. Unsere Studie betrachtet retrospektiv die Daten eines 256 Patienten umfassenden Kollektives mit einer vollständigen Schilddrüsenentfernung. Ziel der Studie war es anhand dieser großen Fallzahl zu zeigen, dass sich unser Schema dazu eignet, postoperative Hypokalzämien frühzeitig zu erkennen, zu therapieren und damit Langzeitschäden und einen permanenten Hypoparathyreoidismus zu vermeiden.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 *Patientenkollektiv*

Untersucht wurde das Blutserum von insgesamt 256 Patienten, bei denen im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2015 eine Thyreoidektomie in der Allgemein-, Visceral- und Thoraxchirurgischen Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Berlin vorgenommen wurde.

Das Patientenkollektiv setzt sich aus 3 Gruppen mit folgenden präoperativen Diagnosen zusammen:

- Patienten mit Struma nodosa (n=199; 77,8%)
- Patienten mit Thyreoiditis (n=32; 12,5%)
- Patienten mit Schilddrüsenkarzinom (n=25, 9,7%)

Die Operationen fanden alle unter standardisierten und sterilen Bedingungen statt.

3.1.1 Selektion der Patienten

Von allen Patienten mit Thyreoidektomie wurde postoperativ ein Datenbogen mit anamnestischen und krankheitsbezogenen Daten (klinische/pathologische Diagnose, TNM-Klassifikation, klinische und klinisch-chemische Untersuchungsbefunde) erstellt (s. Anhang).

Als Ausschlusskriterium galten Erkrankungen und Zustände, die einen Einfluss auf die Konzentration des Serum-Kalzium bzw. des Parathormons im Serum haben können. Hierzu zählen die primären, sekundären und tertiären Nebenschilddrüsenerkrankungen. Aus diesem Grund wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen diese Erkrankungen anamnestisch und durch Laboruntersuchungen ausgeschlossen wurden.

Die folgenden Laborparameter dienten als Ausschlusskriterien:

Eine vorbestehende Nebenschilddrüsenunterfunktion bzw. -überfunktion wurde über die präoperative Bestimmung des Parathormons im Serum (Normwert 14,9 bis 79,9 pg/ml) sowie des Serumkalziums (Normwert 2,1 bis 2,55 mmol/l) ausgeschlossen. Es mussten insgesamt 24 Patienten mit erhöhten PTH-Werten von der Studie ausgeschlossen werden, so dass eine Fallzahl von 232 Patienten untersucht werden konnte. Die präoperativen Patientenkollektive mit den jeweiligen Diagnosen werden im Folgenden erläutert.

3.1.2 Patienten mit Struma nodosa

Es wurden die Daten von 179 Patienten (Geschlecht: 62 männlich, 117 weiblich; Altersmedian: 53; Altersgrenzen: 28 bis 83 Jahre) mit einer Struma nodosa postoperativ ausgewertet. Die Diagnose wurde bei allen Patienten histopathologisch nach erfolgter Thyreoidektomie gesichert.

3.1.3 Patienten mit Thyreoiditis

Es wurden 30 Patienten (Geschlecht: 8 männlich, 22 weiblich; Altersmedian: 39; Altersgrenzen: 24 bis 60 Jahre) mit einer Thyreoiditis in die Studie aufgenommen. Hiervon hatten 8 Patienten eine Hashimoto-Thyreoiditis, 19 Patienten eine Basedow-Thyreoiditis und 3 eine histologisch nicht näher bezeichnete Thyreoiditis. Die Diagnose wurde bei allen Patienten histopathologisch nach erfolgter Thyreoidektomie gesichert. Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden alle Patienten mit einer Thyreoiditis in einer Gruppe zusammengefasst.

3.1.4 Patienten mit Schilddrüsenkarzinom

Es wurden 23 Patienten (Geschlecht: 9 männlich, 14 weiblich; Altersmedian: 48; Altersgrenzen: 27 bis 74 Jahre) mit einem Schilddrüsenkarzinom in die Studie aufgenommen. Die Diagnose wurde bei allen Patienten histopathologisch nach Thyreoidektomie gesichert. Dabei wurden histologisch 20 papilläre, 2 follikuläre und ein medulläres Schilddrüsenkarzinom detektiert. Die Tumoren wurden nach der TNM-Klassifikation in die folgenden Tumorkategorien pT1a (n=6), pT1b (n=5), pT2 (n=5), pT3 (n=3) und pT4a (n=1) eingeteilt. Auch diese wurden aufgrund der geringen Fallzahlen in einer Gruppe zusammengefasst.

3.2 Probenmaterial für die Kalzium- und Parathormonbestimmungen

Die Gewinnung von Probenmaterial erfolgte nach dem festgelegten Schema einen Tag präoperativ vor der geplanten Thyreoidektomie sowie jeweils 4 Stunden und 24 Stunden postoperativ. Für die Probengewinnung wurden Kalium-EDTA-beschichtete und Lithium-Heparin-beschichtete Monovetten (Sarstedt GmbH, Nümbrecht) eingesetzt. Die Probenmaterialien wurden im Krankenhauslabor des Bundeswehrkrankenhauses Berlin weiterverarbeitet.

3.3 Laboranalyse

Die Bestimmungen der Konzentrationen vom gebundenen Kalzium erfolgten im Krankenhauslabor mit dem COBAS INTEGRA System.

Die Serumkonzentrationen des Parathormons erfolgte mit dem ARCHITECT i 2000_{SR} System.

3.4 Postoperative Kontrollen und Therapieschemata

Aus den erhobenen Daten definierten wir 3 Patientengruppen: A, B und C. Der Gruppe A wurden alle Patienten zugeordnet, die bei PTH-Werten >15 pg/ml keinerlei Risiko für eine Hypokalzämie hatten und somit keine Therapie bekamen. In die Gruppe B nahmen wir alle Patienten mit einem niedrigen Risiko für eine postoperative Hypokalzämie bei einem Parathormonwert zwischen 10

und 15 pg/ml auf. Der Gruppe C wurden alle Patienten mit einem hohen Risiko für eine postoperative Hypokalzämie bei einem Parathormonwert <10 pg/ml zugeordnet. Für beide Risikogruppen (B und C) wurden unterschiedliche Substitutionsregimes festgelegt. Die Zeitpunkte der Messung des Parathormons und des Serumkalziums wurden auf 4 Stunden und 24 Stunden postoperativ festgelegt.

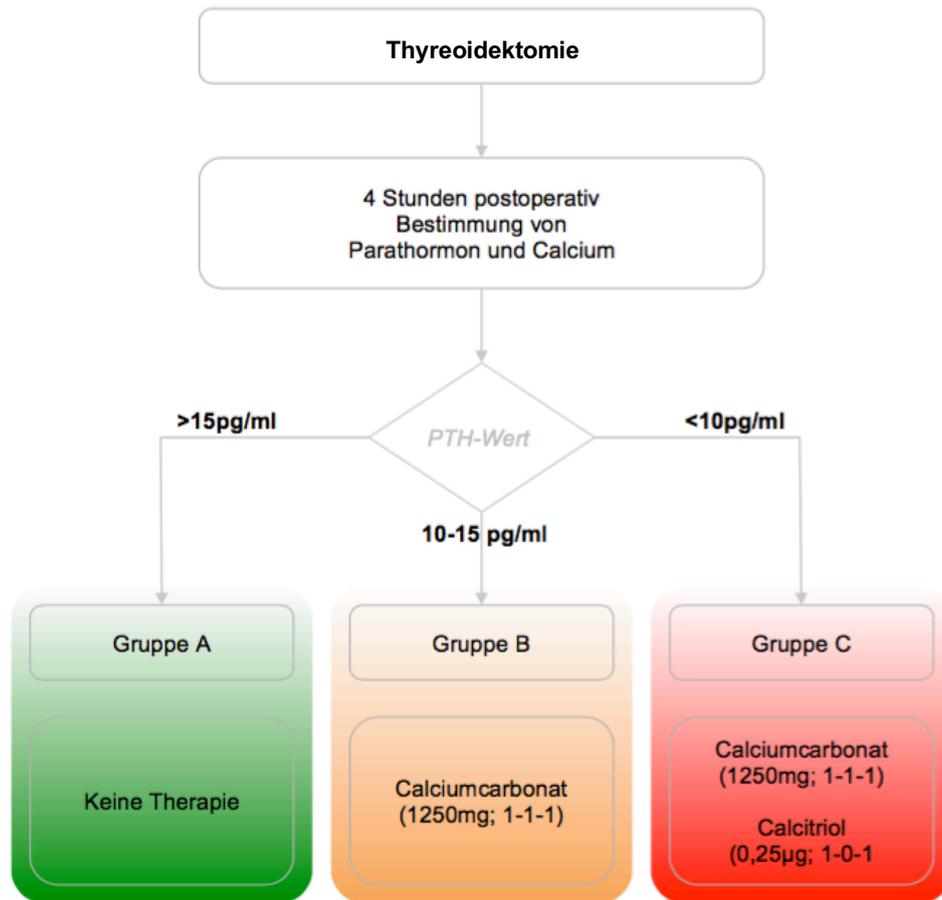
Die medikamentöse Therapie begann in Abhängigkeit der gemessenen Parathormonwerte 4 Stunden nach Thyreoidektomie.

Bei PTH-Werten >15 pg/ml (Gruppe A) erfolgte keine medikamentöse Therapie. Ausnahme waren eine laborchemische oder klinische Hypokalzämie bei normwertigen PTH. In diesem Falle erfolgte ebenfalls eine orale Kalziumsubstitution (1250mg, dreimal täglich).

In der Patientengruppe B wurde auch bei normwertigen Serumkalziumwert eine orale Therapie mit Kalziumcarbonat (1250mg, dreimal täglich) begonnen.

Bei PTH-Werten <10 pg/ml und somit einem hohen Risiko für eine postoperative Hypokalzämie (Gruppe C) erhielten die Patienten eine orale Kombinationstherapie aus Kalziumcarbonat (1250mg, dreimal täglich) und Calcitriol (0,25 μ g, zweimal täglich).

Die zweite Laborkontrolle erfolgte 24 Stunden nach der Operation, bei dem der oben beschriebene Behandlungspfad Anwendung fand. Weitere Laborkontrollen erfolgten befundorientiert ggf. auch nach der Entlassung im Rahmen unserer ambulanten Schilddrüsensprechstunde. Das beschriebene Therapieschema ist in der Abbildung 1 grafisch dargestellt.

**Abbildung 1**

Behandlungsschema anhand des Parathormonwertes 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie. Das gleiche Schema wurde ebenfalls bei der Kontrollmessung nach 24 Stunden nach Operation angewendet.

3.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen zum Vergleich der unabhängigen Patientenstichproben erfolgte mittels H-Test nach Kruskal und Wallis mit der Software SPSS 22.0 für Mac (SPSS, Chicago, USA). Unterschiede mit $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Die Boxplots wurden mit dem Statistikprogramm GraphPadPrism Version 3.0 für Windows (GraphPad Software Inc., San Diego, USA) erstellt. Bei den als Boxplots dargestellten Ergebnissen enthält ein Kästchen (Box) alle Werte zwischen der 25. und 75. Perzentile (untere bzw. obere Begrenzung der Box). Somit liegen 50 Prozent aller Werte in der Box. Die horizontale Linie in der Box markiert den Median. Die senkrecht zur Box verlaufenden Linien erstreckten sich nach unten bis zum niedrigsten, nach oben bis zum höchsten Wert.

4 ERGEBNISSE

4.1 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Struma nodosa

4.1.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots

Es erfolgten präoperativ, nach 4h postoperativ sowie am Folgetag 24h postoperativ die Bestimmung der Serumkalziumkonzentrationen sowie der Parathormonkonzentrationen. Dabei lag der Mittelwert des Serumkalziums präoperativ bei 2,38 mmol/l ($\pm 0,09$ SD), 4h postoperativ bei 2,25 mmol/l ($\pm 0,10$ SD) sowie bei 2,15 mmol/l ($\pm 0,14$ SD) 24h postoperativ. Das Parathormon lag präoperativ im Durchschnitt bei 45,9 pg/ml ($\pm 14,1$ SD), 4h postoperativ bei 24,1 pg/ml ($\pm 13,7$ SD) und bei 25,3 pg/ml ($\pm 14,3$ SD) 24h postoperativ.

Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon bei Patienten vor und nach Thyreoidektomie mit der histologisch gesicherten Diagnose einer Struma nodosa.

In den Abbildungen 5 und 6 (s. Seiten 18, 19) sind die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon zusammen mit den anderen Patientengruppen in Form von Boxplots dargestellt.

Tabelle 2

Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen von Serumkalzium und Parathormon präoperativ sowie postoperativ nach 4 Stunden und 24 Stunden bei Patienten mit Struma nodosa nach Thyreoidektomie.

	Konzentration des Serumkalziums in mmol/l (Norm 2,1-2,55)			Konzentration des Parathormons in pg/ml (Norm 14,9- 79,9)		
	präoperativ	4 h postop	24 h postop	präoperativ	4 h postop	24 h postop
Anzahl der Patienten	176	177	176	179	179	169
Median	2,39	2,25	2,15	45,5	23,4	26,0
25. Percentile	2,32	2,18	2,06	33,7	11,9	12,9
75. Percentile	2,45	2,33	2,23	56,8	34,2	35,1
Interquartile range (IQR)	0,13	0,15	0,17	23,1	22,3	22,2

4.1.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie

In der Gruppe der Patienten mit einer Struma nodosa (n=179) wurden bei insgesamt 54 Patienten in den postoperativen Laborbestimmungen nach 4 Stunden erniedrigte Serumparathormonwerte nachgewiesen, d.h. 125 Patienten wurden der Gruppe A (69,8%) zugeordnet und erhielten primär keine Substitutionstherapie.

Das Parathormon 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie lag bei 21 Patienten zwischen 15 und 10 pg/ml (Gruppe B; 11,7%) und bei 33 Patienten unter 10 pg/ml (Gruppe C, 18,5%). Die Patienten wurden nach dem festgelegten Behandlungsschema therapiert, d.h. Patienten der Gruppe B (PTH zwischen 15 und 10 pg/ml) erhielten 1250 mg Kalziumcarbonat oral dreimal täglich in Form einer Brausetablette und Patienten der Gruppe C (PTH unter 10 pg/ml) zusätzlich Calcitriol 0,25 µg oral zweimal täglich. Bei 4 Patienten mit einem Parathormon zwischen 15 und 10 pg/ml 4 Stunden postoperativ und einer eingeleiteten Therapie mit Kalziumbrausetabletten

konnte nach 24 bzw. 48 Stunden ein weiterer Abfall des Parathormons unter 10 pg/ml verzeichnet werden, so dass diese in die Gruppe C konvertierten und zusätzlich Calcitriol erhielten.

Bis auf die nachträglich konvertierten 4 Patienten der Gruppe B konnte bei allen anderen Patienten (n=17) mit primär postoperativen PTH-Werten zwischen 15 und 10 pg/ml innerhalb von 7 Tagen, unter dem beschriebenen Therapieregime eine Normalisierung des PTH gezeigt werden. In der Gruppe der Patienten mit primär postoperativen PTH-Werten unter 10 pg/ml (n=33) und den 4 verzögert in diese Gruppe konvertierten Patienten konnte innerhalb der ersten postoperativen Woche bei 11 Patienten (30%) eine Normalisierung des PTH-Wertes erreicht werden. Bis zur vierten postoperativen Woche konnte bei weiteren 15 Patienten (41%) eine Normalisierung dokumentiert werden. Weitere 8 Patienten (21%) zeigten normwertige Parathormonwerte zwischen der 4. und 8. postoperativen Woche. Nur bei einem Patienten wurde der Übergang in einen permanenten Hypoparathyreoidismus beobachtet (3%). Bei 2 Patienten konnte das Follow up wegen Nichterreichbarkeit nicht abgeschlossen werden (5%).

Wir sahen in der Gruppe A 31 (24%), in der Gruppe B 13 (76,4%) und in der Gruppe C 18 (48,6%) laborchemische Hypokalzämien mit Kalziumwerten < 2,1 mmol/l. Bei jeweils 2 Patienten wurde ein kritisch erniedrigter Kalziumwert von <1,9 mmol/l gemessen. Milde Hypokalzämiesymptome im Sinne von perioralen oder peripheren Kribbelparästhesien, die postoperativ regelmäßig abgefragt wurden, zeigten 9 Patienten: ein Patient in Gruppe A (0,8%), 3 Patienten in Gruppe B (17,6%) und 5 Patienten in Gruppe C (13,5%). Krämpfe oder Tetanien traten weder während des stationären Aufenthaltes noch nach Entlassung auf.

Zusammenfassend beobachten wir in der Gruppe der Patienten nach Thyreoidektomie bei einer Struma nodosa einen transienten Hypoparathyreoidismus in 51 Fällen (28%) und einen permanenten Hypoparathyreoidismus in nur einem Fall (1%) bei jedoch 2 nicht weiter dokumentierten Patienten (1%).

Statistische Tests zwischen den Gruppen A, B und C innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer Thyreoidektomie bei einer Struma nodosa wurden aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht durchgeführt.

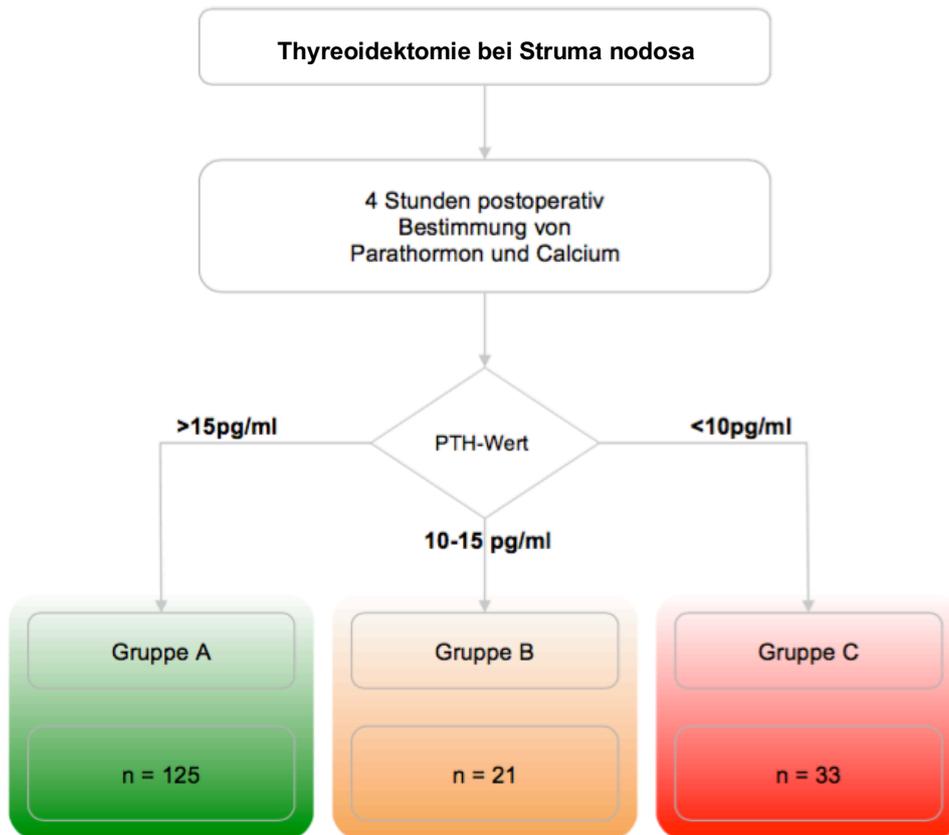


Abbildung 2

Darstellung der Behandlungsgruppen nach dem klinischen Behandlungsschema anhand des Parathormonwertes 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie bei Struma nodosa.

4.2 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Thyreoiditis

4.2.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots

Auch bei diesen Patienten erfolgten präoperativ, nach 4h postoperativ sowie am Folgetag 24h postoperativ die Bestimmung der Serumkalzium- und der Parathormonkonzentrationen. Dabei lag der Mittelwert des Serumkalziums präoperativ bei 2,40 mmol/l ($\pm 0,08$ SD), 4h postoperativ bei 2,23 mmol/l ($\pm 0,10$ SD) sowie bei 2,19 mmol/l ($\pm 0,18$ SD) 24h postoperativ. Das Parathormon lag präoperativ im Durchschnitt bei 47,1 pg/ml ($\pm 11,9$ SD), 4h postoperativ bei 29,8 pg/ml ($\pm 17,1$ SD) und bei 33,4 pg/ml ($\pm 20,0$ SD) 24h postoperativ.

Die Tabelle 3 fasst die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon bei Patienten mit einer Thyreoiditis vor und nach Thyreoidektomie zusammen. Diese Daten für das Serumkalzium und das Parathormon der Patienten mit einer Thyreoiditis sind in Form von Boxplots zusammen mit den anderen Patientengruppen in den Abbildungen 5 und 6 dargestellt.

Tabelle 3

Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen von Serumkalzium und Parathormon präoperativ sowie postoperativ nach 4 Stunden und 24 Stunden bei Patienten mit Thyreoiditis nach Thyreoidektomie.

	Konzentration des Serumkalziums in mmol/l (Norm 2,1-2,55)			Konzentration des Parathormons in pg/ml (Norm 14,9- 79,9)		
	präoperativ	4 h postop	24 h postop	präoperativ	4 h postop	24 h postop
Anzahl der Patienten	30	29	28	30	30	29
Median	2,43	2,24	2,13	48,1	30,2	35,7
25. Perzentile	2,32	2,21	2,07	38,9	13,7	11,8
75. Perzentile	2,47	2,28	2,26	54,2	39,2	45,5
Interquartile range (IQR)	0,15	0,07	0,19	15,3	25,5	33,7

4.2.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie

In der Gruppe der Patienten mit Thyreoiditis wurden nach erfolgter Thyreoidektomie bei insgesamt 7 Patienten in den Laborbestimmungen 4 Stunden postoperativ erniedrigte Serumparathormonwerte nachgewiesen. Der Gruppe A mit normwertigen Parathormonwerten wurden 23 Patienten (76,7%) zugeteilt. Das Parathormon 4 Stunden postoperativ lag bei einem Patienten zwischen 15 und 10pg/ml (Gruppe B; 3,3%) und bei 6 Patienten (Gruppe C; 20%) unter 10pg/ml. Alle Patienten wurden nach dem beschriebenen Behandlungsplan therapiert. Bei einem Patienten der Gruppe A mit einem normwertigen Parathormon nach 4 Stunden postoperativ wurde ein Abfall des Parathormons nach 24 Stunden postoperativ zwischen 15 und 10pg/ml und 48 Stunden postoperativ unter 10pg/ml diagnostiziert, so dass dieser in die Gruppe C überführt wurde und eine Kombinationstherapie aus Kalzium und Calcitriol erhielt.

Der Patient der Gruppe B, der primär einen postoperativen PTH-Wert zwischen 15 und 10pg/ml aufwies, konnte mit dem beschriebenen Therapieregime innerhalb von 7 Tagen ein normwertiges PTH nachgewiesen werden. In der Gruppe C konnte bei einem Patienten mit primär postoperativen PTH-Werten unter 10pg/ml (n=6) und dem in diese Gruppe verzögert konvertierten Patienten innerhalb der ersten postoperativen Woche keine Normalisierung des PTH-Wertes erreicht werden. Bis zur vierten postoperativen Woche hatten 6 Patienten einen normwertigen PTH-Wert. Bei keinem Patienten wurde der Übergang zu einem permanenten Hypoparathyreoidismus festgestellt. Jedoch konnte bei einem Patienten das Follow up wegen Nichterreichbarkeit nicht abgeschlossen werden.

In die Gruppe A wurden 6 Patienten (27,2%) mit einer laborchemischen Hypokalzämie, bei einem Serumkalzium < 2,1mmol/l eingeschlossen. Es wurde jedoch keine kritischen Hypokalzämie <1,9mmol/l diagnostiziert. Zwei der Patienten wurden in der Nacht nach der OP, abweichend vom Therapieschema, aufgrund missverständlicher Absprachen mit dem diensthabenden Arzt mit Kalzium substituiert. Es wurden in dieser Gruppe keine Symptome dokumentiert. Ein Patient der Gruppe B hatte einen kritisch niedrigen Serumkalziumspiegel <1,9mmol/l und zeigte eine milde Symptomatik im Sinne von Parästhesien. Die 6 Patienten der Gruppe C sowie der nachträglich konvertierte Patient zeigten keine kritische Hypokalzämie, jedoch wiesen 3 Patienten (42,9%) eine Hypokalzämie (<2,1mmol/l) auf. Einer der Patienten zeigte zusätzlich eine milde

Symptomatik in Form von Kribbelparästhesien der Hände. Krämpfe oder Tetanien wurden nicht beobachtet.

Zusammenfassend wurde in der Gruppe der Patienten nach TTx auf Grund einer Thyreoiditis ein transients Hypoparathyreoidismus in 7 Fällen (23%) und kein permanenter Hypoparathyreoidismus, bei jedoch einem nicht vollständig erfassten Patientenverlauf (3%), dokumentiert. Statistische Tests zwischen den Gruppen A, B und C innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer TTx bei einer Thyreoiditis wurden aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht durchgeführt.

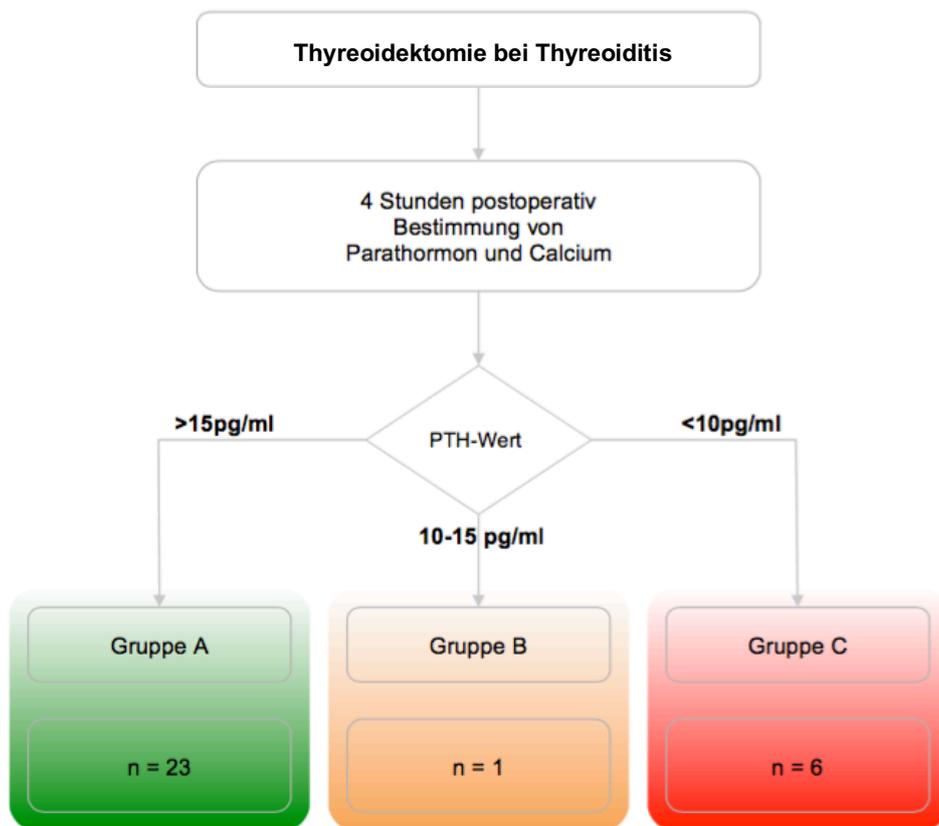


Abbildung 3

Darstellung der Behandlungsgruppen nach dem klinischen Behandlungsschema anhand des Parathormonwertes 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie bei Thyreoiditis.

4.3 Kalzium und Parathormon bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom

4.3.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots

Die Patienten mit Schilddrüsenkarzinom erhielten ebenfalls präoperativ, nach 4h postoperativ sowie am Folgetag 24h postoperativ eine Bestimmung der Serumkalziumkonzentrationen sowie der Parathormonkonzentrationen. Dabei lag der Mittelwert des Serumkalziums präoperativ bei 2,38 mmol/l ($\pm 0,10$ SD), 4h postoperativ bei 2,25 mmol/l ($\pm 0,09$ SD) sowie bei 2,20 mmol/l ($\pm 0,18$ SD) 24h postoperativ. Das Parathormon lag präoperativ im Durchschnitt bei 44,5 pg/ml ($\pm 15,0$ SD), 4h postoperativ bei 25,6 pg/ml ($\pm 14,8$ SD) und bei 26,5 pg/ml ($\pm 15,2$ SD) 24h postoperativ. Die Tabelle 4 zeigt die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon bei Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom vor und nach Thyreoidektomie.

Auch die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon der Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom sind zusammen mit den anderen Patientengruppen in den Abbildungen 5 und 6 in Form von Boxplots dargestellt.

Tabelle 4

Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen von Serumkalzium und Parathormon präoperativ sowie postoperativ nach 4 und 24 Stunden bei Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom nach Thyreoidektomie.

	Konzentration des Serumkalziums in mmol/l (Norm 2,1-2,55)			Konzentration des Parathormons in pg/ml (Norm 14,9- 79,9)		
	präoperativ	4 h postop	24 h postop	präoperativ	4 h postop	24 h postop
Anzahl	23	23	23	23	23	23
Median	2,39	2,26	2,15	42,0	24,0	25,3
25. Percentile	2,32	2,21	2,11	33,7	13,4	14,2
75. Percentile	2,50	2,34	2,25	54,3	37,9	38,5
Interquartile range (IQR)	0,18	0,13	0,14	20,6	24,5	24,3

4.3.2 Postoperativer Hypoparathyreoidismus und postoperative Hypokalzämie

In den postoperativen Laborbestimmungen 4 Stunden postoperativ nach TTx bei Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom sahen wir bei 16 Patienten normale PTH-Werte >15 pg/ml (Gruppe A; 69,6%). In 7 Fällen wurden erniedrigte Werte des Parathormons gemessen. Bei 2 Patienten lagen die Parathormonwerte 4 Stunden postoperativ zwischen 15 und 10 pg/ml (Gruppe B; 8,7%) und bei 5 Patienten unter 10 pg/ml (Gruppe C; 21,7%). Alle Patienten wurden nach dem beschriebenen Therapieschema behandelt.

Bei den beiden Patienten mit einem primär postoperativen PTH-Wert zwischen 15 und 10 pg/ml (Gruppe B) sahen wir innerhalb von 7 Tagen ein normwertiges PTH unter der Therapie beschrieben. In der Gruppe C der Patienten mit primär postoperativen PTH-Werten <10 pg/ml (n=5) wurde innerhalb der ersten postoperativen Woche keine Normalisierung des PTH-Wertes erreicht. Bis zur vierten postoperativen Woche hatten 4 Patienten einen normwertigen PTH-Wert.

Bei keinem Patienten wurde der Übergang zu einem permanenten Hypoparathyreoidismus gesehen, jedoch konnte auch hier bei einem Patienten das Follow up nicht abgeschlossen werden.

In allen 3 Gruppen wurden keine kritisch niedrigen Kalziumwerte gemessen. In der Gruppe A sahen wir einen Patienten mit einer Hypokalzämie $<2,1$ mmol/l (6,2%), in der Gruppe B ebenfalls einen Patienten mit einer Hypokalzämie (50%) und in der Gruppe C 2 Patienten mit einer Hypokalzämie (40%). Hypokalzämie-Symptome hatten nur die 2 Patienten der Gruppe C.

Zusammenfassend sahen wir in der Gruppe der Patienten nach Thyreoidektomie bei einem Schilddrüsenkarzinom einen transienten Hypoparathyreoidismus in 6 Fällen (26%) und keinen permanenten Hypoparathyreoidismus bei einem jedoch nicht vollständig dokumentierten Patientenverlauf (3%).

Statistische Tests zwischen den Gruppen A, B und C innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer Thyreoidektomie bei einem Schilddrüsenkarzinom wurden aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht durchgeführt.

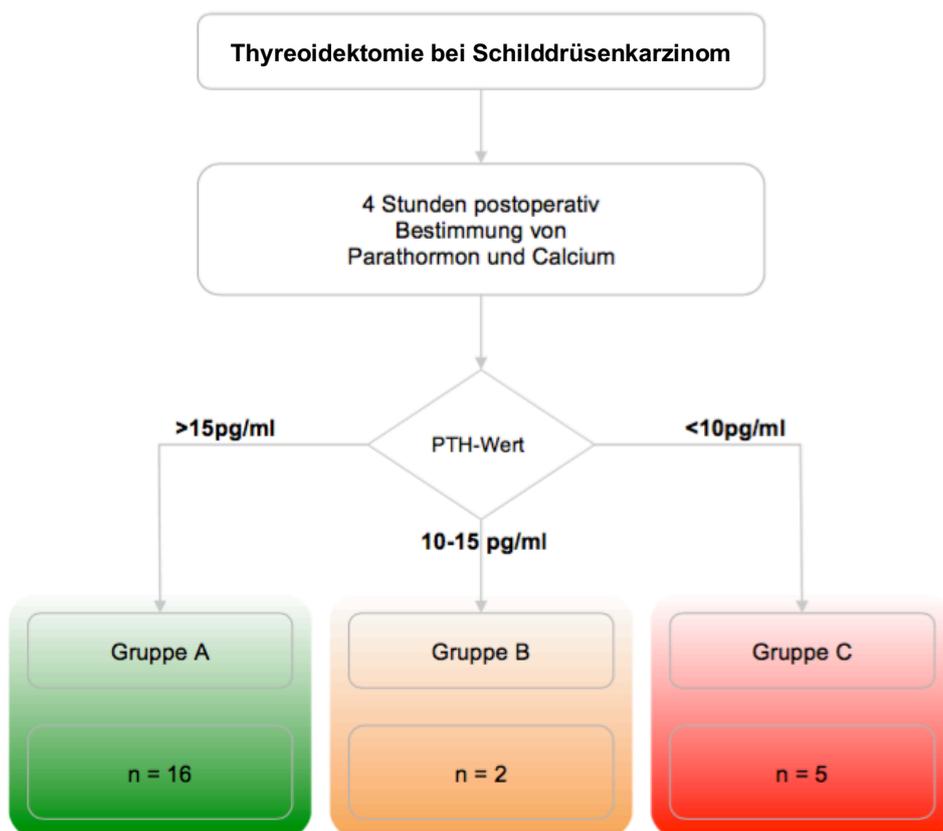
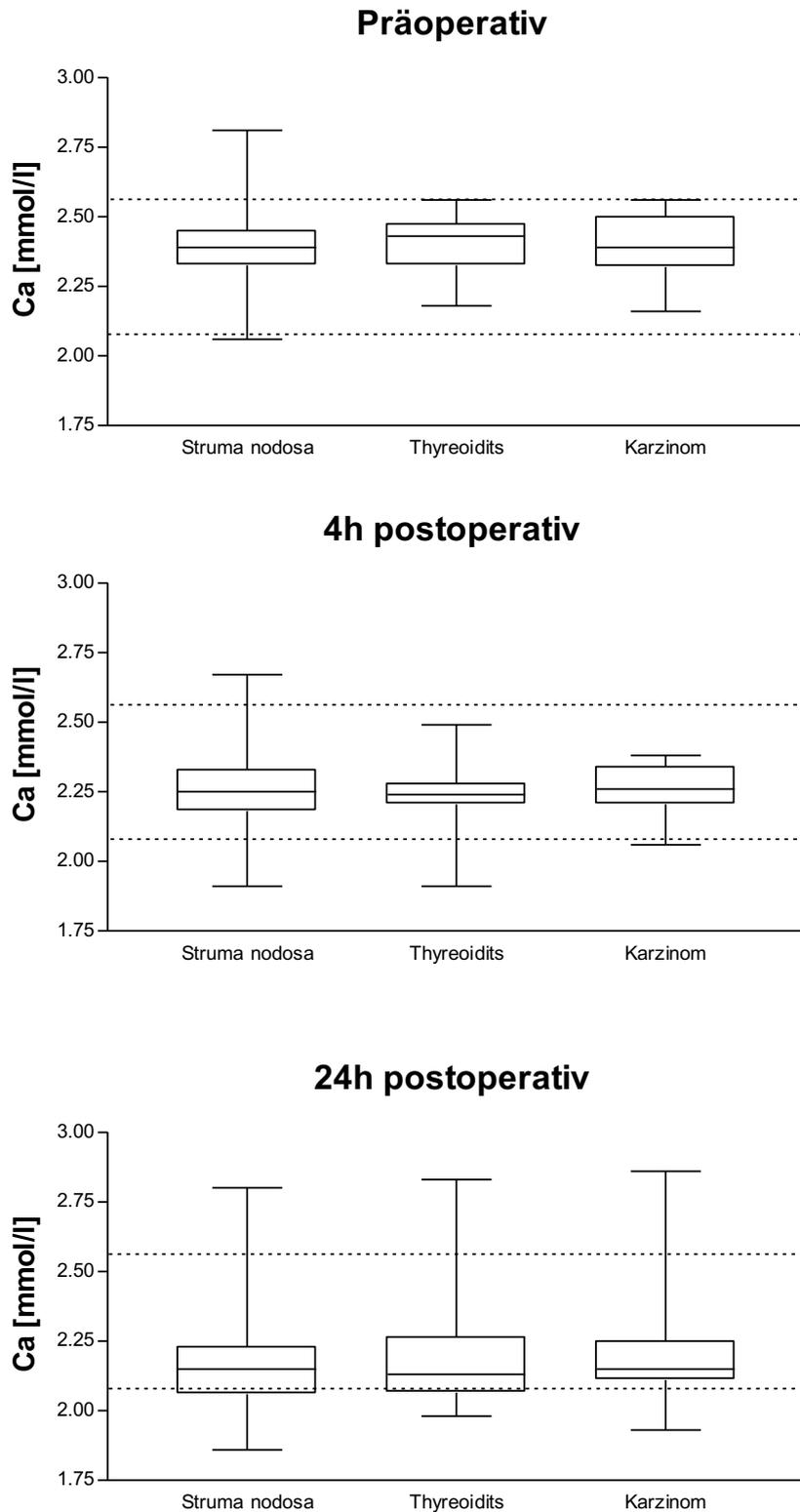
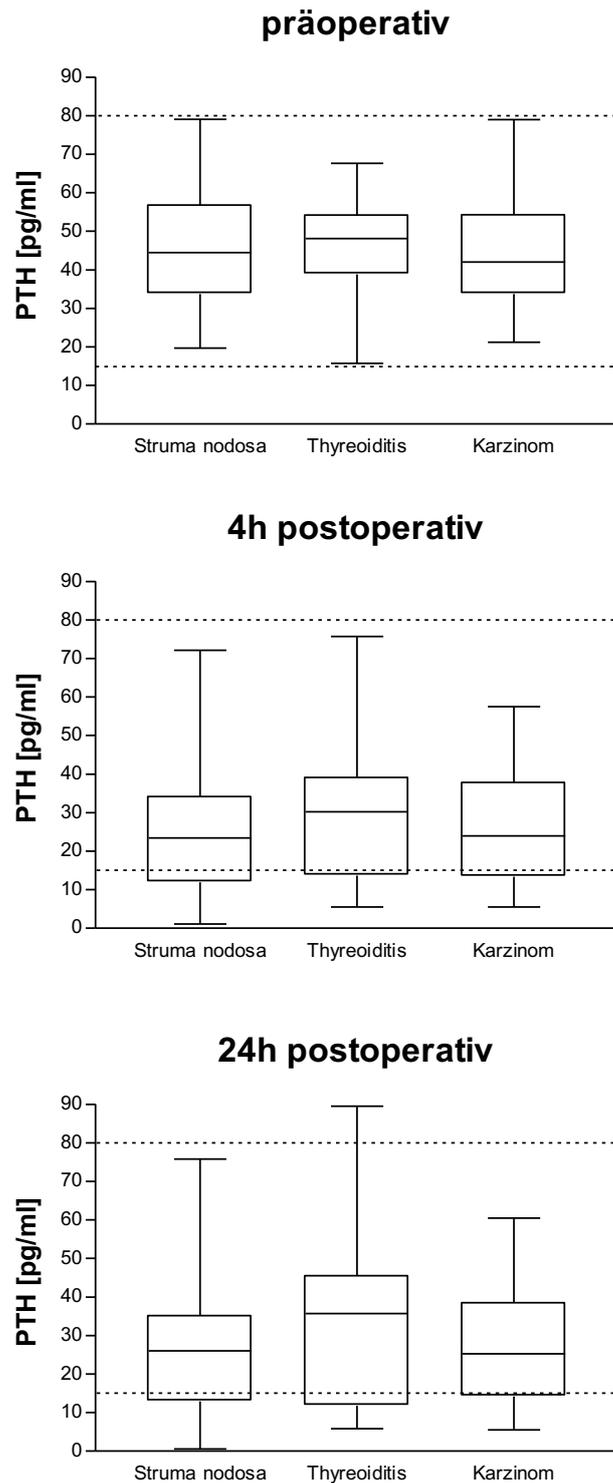


Abbildung 4

Darstellung der Behandlungsgruppen nach dem klinischen Behandlungsschema anhand des Parathormonwertes 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie bei Schilddrüsenkarzinom.

**Abbildung 5**

Box-Plot-Darstellung der Konzentrationen von Serumkalzium vor und nach Thyreoidektomie bei Patienten mit Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom. Bei den als Boxplots dargestellten Ergebnissen enthält ein Kästchen (Box) alle Werte zwischen der 25. und 75. Perzentile (untere bzw. obere Begrenzung der Box). Die horizontale Linie in der Box markiert den Median. Die senkrecht zur Box verlaufenden Linien erstrecken sich nach unten bis zum niedrigsten, nach oben bis zum höchsten Wert.

**Abbildung 6**

Box-Plot-Darstellung der Serumkonzentrationen von Parathormon vor und nach Thyreidektomie bei Patienten mit Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom. Bei den als Boxplots dargestellten Ergebnissen enthält ein Kästchen (Box) alle Werte zwischen der 25. und 75. Perzentile (untere bzw. obere Begrenzung der Box). Die horizontale Linie in der Box markiert den Median. Die senkrecht zur Box verlaufenden Linien erstrecken sich nach unten bis zum niedrigsten, nach oben bis zum höchsten Wert.

4.4 Vergleich der Gruppen

Für die Prüfung der statistischen Signifikanz zwischen den Patientengruppen TTx bei Struma nodosa, bei Thyreoiditis und bei Schilddrüsenkarzinom erfolgte eine ‚one-way Analysis of Variance‘ bei nichtparametrischen Stichproben mittels Kruskal-Wallis-Test. Hierfür wurden die Werte für das Parathormon sowie für das Serumkalzium der 3 Gruppen jeweils präoperativ, 4 Stunden postoperativ und 24 Stunden postoperativ miteinander verglichen. Es konnten bei den Stichprobenvergleichen weder für das Parathormon noch für das Serumkalzium signifikante Unterschiede gefunden werden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 5 und 6 dargestellt.

Tabelle 5

Ergebnisse der ‚one-way Analysis of Variance‘ bei nichtparametrischen Stichproben mittels Kruskal-Wallis-Test für die Konzentrationsbestimmungen des Parathormon präoperativ sowie postoperativ nach 4 und 24 Stunden nach TTx bei Patienten mit Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom.

PTH-Konzentration	präoperativ	4h postoperativ	24h postoperativ
Kruskal-Wallis Test: p-Wert	0,6265	0,2102	0,0591

Tabelle 6

Ergebnisse der ‚one-way Analysis of Variance‘ bei nichtparametrischen Stichproben mittels Kruskal-Wallis-Test für die Konzentrationsbestimmungen des Serumkalziums präoperativ sowie postoperativ nach 4 und 24 Stunden nach TTx bei Patienten mit Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinoms.

Kalzium-Konzentration	präoperativ	4h postoperativ	24h postoperativ
Kruskal-Wallis Test: p-Wert	0,5129	0,8176	0,6349

Da zwischen den Patientengruppen Thyreoidektomie bei Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom hinsichtlich der Konzentrationen des Parathormons und des Serumkalziums keine Unterschiede nachgewiesen werden konnten, wurden diese Gruppen nochmals zusammengefasst und gemeinsam betrachtet. Die Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

4.5 Serumkalzium und Parathormon in den zusammengefassten Patientengruppen

4.5.1 Deskriptive Statistik und Darstellung als Boxplots

Die ermittelten Werte der Serumkalziumkonzentrationen sowie der Parathormonkonzentrationen präoperativ, nach 4h postoperativ sowie am Folgetag 24h postoperativ fassten wir für alle zuvor unterschiedenen Patientengruppen nochmals zusammen. Dabei lag der Mittelwert des Serumkalziums präoperativ bei 2,39 mmol/l ($\pm 0,09$ SD), 4h postoperativ bei 2,25 mmol/l ($\pm 0,10$ SD) sowie bei 2,16 mmol/l ($\pm 0,15$ SD) 24h postoperativ. Das Parathormon lag präoperativ im Durchschnitt bei 45,9 pg/ml ($\pm 13,9$ SD), 4h postoperativ bei 25,0 pg/ml ($\pm 14,4$ SD) und bei 26,5 pg/ml ($\pm 15,5$ SD) 24h postoperativ.

Die Tabelle 7 gibt eine Übersicht über die Daten des Serumkalziums und des Parathormons nach Thyreoidektomie der zusammengefassten Patientengruppen bei Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom.

In der Abbildung 7 sind die Daten für das Serumkalzium und das Parathormon in der zusammengefassten Patientengruppe in Form von Boxplots dargestellt.

Tabelle 7

Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen von Serumkalzium und Parathormon präoperativ sowie postoperativ nach 4 Stunden und 24 Stunden in den zusammengefassten Patientengruppen.

	Konzentration des Serumkalziums in mmol/l (Norm 2,1-2,55)			Konzentration des Parathormons in pg/ml (Norm 14,9- 79,9)		
	präoperativ	4 h postop	24 h postop	präoperativ	4 h postop	24 h postop
Anzahl der Patienten	229	229	227	232	232	221
Median	2,39	2,25	2,15	45,3	24,2	27,0
25. Percentile	2,32	2,18	2,07	34,4	12,6	12,6
75. Percentile	2,45	2,33	2,24	45,3	24,2	27,0
Interquartile range (IQR)	0,13	0,15	0,17	10,9	11,6	14,4

4.5.2 Hypoparathyreoidismus und Hypokalzämie

In der zusammengefassten Gruppe (n=232) aller Patienten mit Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom wurden in den postoperativen Laborbestimmungen 4 Stunden nach TTx 164 Patienten mit PTH-Werten >15 pg/ml (Gruppe A; 70,7%) und 68 Patienten mit PTH-Werten <15 pg/ml detektiert. Von den Patienten mit erniedrigten PTH-Werten wurden 24 Patienten der Gruppe B (10,4%), mit PTH-Werten zwischen 15 und 10 pg/ml, und 44 Patienten der Gruppe C (18,9%), mit PTH-Werten <10 pg/ml, zugeordnet. Eine Übersicht der Kalziumwerte 24 Stunden postoperativ nach TTx sind für die genannte Gruppenzuordnung nochmals in der Tabelle 8 zusammengestellt in der Abbildung 8 graphisch dargestellt.

Aus der Gruppe B konvertierten 3 Patienten im Rahmen der 24 Stunden postoperativen PTH-Bestimmung in die Gruppe C sowie 2 Weitere im Rahmen der 48 Stunden Kontrolluntersuchung.

Diese 5 Patienten erhielten dann verzögert zusätzlich zum oralen Kalzium auch Rocaltrol®.

Bei allen Patienten, die in der Gruppe B verblieben waren (n=19) und die einen primär postoperativen PTH-Wert zwischen 15 und 10 pg/ml aufwiesen, dokumentierten wir innerhalb von 7 Tagen ein normwertiges PTH unter der Therapie mit oralem Kalzium. Bei den Patienten der Gruppe C (n=49) mit einem postoperativen PTH-Wert unter 10 pg/ml und einer Therapie mit oralem Kalzium und Rocaltrol® konnten bei 11 Patienten (22,4%) innerhalb einer Woche, bei 25 Patienten (51,1%) innerhalb von 4 Wochen und bei 8 Patienten (16,3%) zwischen 4 und 8 Wochen normwertige PTH-Werte nachgewiesen werden. Bei nur einem Patienten (2,0%) wurde ein Übergang in einen permanenten Hypoparathyreoidismus (>6 Monate) beobachtet. Insgesamt konnte die Verlaufskontrolle bei 4 Patienten nicht abgeschlossen werden.

24 Stunden nach der Operation dokumentierten wir insgesamt 74 Hypokalzämien (31,9%). Bei den Patienten mit postoperativ normwertigen PTH-Werten (Gruppe A) zeigten insgesamt 38 Patienten eine laborchemische Hypokalzämie. Zwei dieser Patienten hatten kritische Kalziumwerte unter 1,9mmol/l. Symptome einer Hypokalzämie zeigte jedoch nur ein Patient aus dieser Gruppe. Aufgrund der Hypokalzämie erhielten 11 der Patienten, abweichend von dem Behandlungsschema, eine Substitution mit oralem Kalzium.

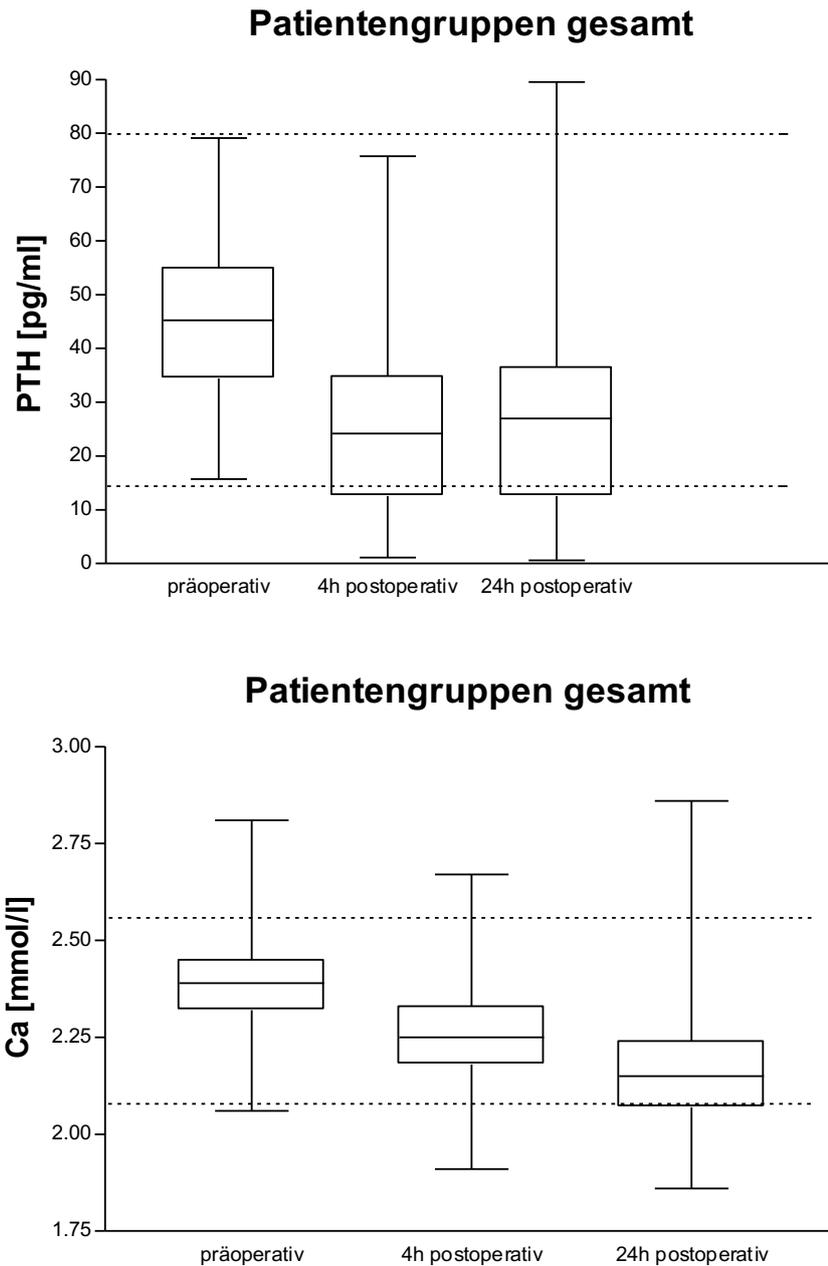
In der Gruppe B (n=19) wurden 13 laborchemische Hypokalzämien mit Kalziumwerten <2,10mmol/l beobachtet, 2 davon als kritische Hypokalzämie mit Werten $\leq 1,9$ mmol/l. Hypokalzämiesymptome entwickelten 4 Patienten, jedoch nur in milder Ausprägung im Sinne von Parästhesien. Krämpfe oder Tetanien wurden nicht beobachtet.

Insgesamt 23 laborchemische Hypokalzämien wurden in der Gruppe C dokumentiert. Hiervon handelte es sich bei 2 Patienten um kritische Hypokalzämien mit Serumkalziumwerten $\leq 1,9$ mmol/l. In der Gruppe C beobachteten wir 8 Patienten mit milden Hypokalzämiesymptomen. Krämpfe oder Tetanien wurden auch in dieser Gruppe nicht beobachtet.

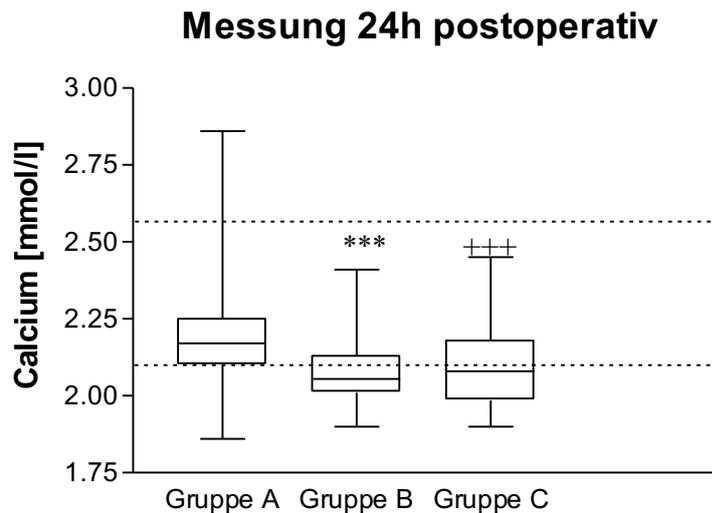
Tabelle 8

Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen des Serumkalziums nach 24 Stunden postoperativ, sortiert nach den Therapiegruppen anhand des nach 4 Stunden gemessenen PTH-Wertes.

Kalzium-Konzentration 24h postoperativ	Gruppe A (PTH >15pg/ml)	Gruppe B (PTH 10-15pg/ml)	Gruppe C (PTH <10pg/ml)
Anzahl	164	24	44
Median	2,17	2,05	2,08
25. Percentile	2,10	2,01	1,99
75. Percentile	2,25	2,13	2,18
Interquartile range (IQR)	0,15	0,12	0,19

**Abbildung 7**

Box-Plot-Darstellung der Serumkonzentrationen von Parathormon und Kalzium vor und nach Thyreoidektomie bei den zusammengefassten Patientengruppen. Bei den als Boxplots dargestellten Ergebnissen enthält ein Kästchen (Box) alle Werte zwischen der 25. und 75. Perzentile (untere bzw. obere Begrenzung der Box). Die horizontale Linie in der Box markiert den Median. Die senkrecht zur Box verlaufenden Linien erstrecken sich nach unten bis zum niedrigsten, nach oben bis zum höchsten Wert.

**Abbildung 8**

Box-Plot-Darstellung der Serumkonzentrationen des Serumkalziums 24 h nach TTx in der zusammengefassten Patientengruppe, sortiert nach den Therapiegruppen A (PTH >15pg/ml), B (PTH 10-15pg/ml) und C (PTH <10pg/ml) an Hand des nach 4 Stunden postoperativ gemessenen Parathormones. Bei den als Boxplots dargestellten Ergebnissen enthält ein Kästchen (Box) alle Werte zwischen der 25. und 75. Perzentile (untere bzw. obere Begrenzung der Box). Die horizontale Linie in der Box markiert den Median. Die senkrecht zur Box verlaufenden Linien erstrecken sich nach unten bis zum niedrigsten, nach oben bis zum höchsten Wert. Signifikante Unterschiede sind gekennzeichnet mit *** - Gruppe A gegenüber B ($p=0,0002$) und +++ Gruppe A gegenüber C ($0,0001$).

Die Kalziumwerte 24 Stunden postoperativ nach TTx der Gruppen A, B und C wurden mittels Mann-Whitney-U Test auf statistische Unterschiede überprüft. Hier fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen A und B sowie A und C. Die Gruppen B und C unterschieden sich nicht signifikant. Somit ist der 4 Stunden postoperativ gemessene PTH-Wert, nachdem die Einteilung in die Gruppen erfolgte, ein geeigneter Vorhersagewert für eine Hypokalzämie. Die Ergebnisse der statistischen Tests sind in der Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9

Ergebnisse der Mann-Whitney-U Tests bei nichtparametrischen Stichproben für die Konzentrationsbestimmungen des Serumkalziums postoperativ 24 Stunden nach Thyreoidektomie zwischen den Therapiegruppen A, B und C.

Kalzium-Konzentration 24h postoperativ	Gruppe A (PTH >15pg/ml)	Gruppe B (PTH 10- 15pg/ml)	Gruppe A (PTH >15pg/ml)	Gruppe C (PTH <10pg/ml)	Gruppe B (PTH 10- 15pg/ml)	Gruppe C (PTH <10pg/ml)
Mann-Whitney U-Test: p- Wert	0,0002		<0,0001		0,6955	

In den jeweils zusammengefassten Gruppen der Patienten nach TTx bei Struma nodosa, Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinom sahen wir insgesamt 64 transiente Hypoparathyreoidismen (27,2%) und letztendlich einen permanenten Hypoparathyreoidismus (0,4%). Bei insgesamt 4 Patienten konnte das Follow up wegen Nichterreichbarkeit der Patienten nicht abgeschlossen werden (LoFu) (1,7%).

5 DISKUSSION

Der postoperative Hypoparathyreoidismus mit konsekutiver Hypokalzämie ist eine der häufigen Komplikationen, die im Rahmen einer Thyreoidektomie auftreten kann. Es existieren viele Studien, die sich mit der Vorhersagbarkeit eines Hypoparathyreoidismus und damit einer frühzeitigen Therapie zur Vermeidung von Langzeitschäden beschäftigen. Dabei existiert jedoch kein einheitliches Schema zu Abnahmezeitpunkt und Cut-off Werten des postoperativ bestimmten PTH und es wurde bisher nie eine Leitlinie entwickelt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, den in unserer Klinik etablierten, einfach und schnell durchführbaren Algorithmus zu beschreiben, und mit unseren Untersuchungen und Ergebnissen zu zeigen, dass sich postoperative Hypokalzämien damit frühzeitig entdecken und Langzeitschäden, wie ein permanenter Hypoparathyreoidismus mit seinen Symptomen sicher vermeiden lassen.

Wie auch die diversen in der Tabelle 1 vorgestellten Arbeiten zu dem Thema „Parathormon als Vorhersagewert für eine postoperative Hypokalzämie nach Thyreoidektomie“, konnten wir dies ebenfalls für unsere PTH-Bestimmungen zeigen. Für die PTH-Abnahme wählten wir einen Zeitpunkt von 4h postoperativ. Selberherr et al. zeigten bereits, dass ein einmalig 12-24 Stunden postoperativ gemessener PTH-Spiegel, unabhängig vom Serum-Kalzium-Spiegel, mit einer Spezifität und Sensitivität von 99% die postoperative Schilddrüsenfunktion vorhersagen kann (Selberherr et al. 2015). Auch in weiteren Untersuchungen zur Aussagekraft des PTH, gemessen am Ende einer Operation im Vergleich zu einer Messung 4 Stunden postoperativ und später zeigte sich, dass die Messung des PTH-Spiegels 4 Stunden postoperativ und später zur Vorhersage der postoperativen Nebenschilddrüsenfunktion am besten geeignet ist (Barczynski et al. 2007).

Traditionell wird in vielen Kliniken am ersten oder zweiten postoperativen Tag nach Thyreoidektomie lediglich der Serum Kalzium Wert bestimmt. Jedoch eignet sich der Serum-Kalzium-Wert, im Gegensatz zum PTH-Spiegel, vor allem am ersten postoperativen Tag kaum als Vorhersagewert für die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus (Selberherr und Niederle 2015).

Wir konnten ebenfalls zeigen, dass eine frühzeitige postoperative Substitution die Rate an Hypokalzämien und Hypoparathyreoidismen senkt, wobei sich viele Studien mit ähnlichem Ergebnis auf die rein prophylaktische Gabe von Kalzium nach TTx beschränken. Hierzu veröffentlichte Alhefdhi 2013 ein systematisches Review sowie eine Metanalyse (Alhefdhi et al. 2013). Er hatte 9 prospektive Studien untersucht, die alle den Vorteil einer rein prophylaktischen Substitution ohne vorherige Untersuchung der Laborwerte beschrieben. Dabei gibt es, wie bei Pisaniello et al., den Ansatz, eine Kombinationstherapie mit Kalzium und Vitamin D anzuwenden

(Pisaniello et al. 2005). Testa et al. verglichen randomisiert eine Patientengruppe mit postoperativer Gabe von Calcitriol und Hydrochlorothiazid mit einer Placebogruppe. Sie fanden heraus, dass die postoperative Kombinationstherapie aus Calcitriol und Hydrochlorothiazid transiente Hypokalzämien verhindern kann (Testa et al. 2006). Einen ähnlichen Studienaufbau wählten Uruno et al. Sie verglichen eine Patientengruppe mit prophylaktischer Kalziuminfusion innerhalb von 3-8 Stunden nach TTx gegenüber einer Patientengruppe ohne prophylaktische Kalziumgabe. Auch sie wiesen nach, dass unter der prophylaktischen Gabe von Kalzium eine Reduktion der Ereignisse einer postoperativen Hypokalzämie erreicht werden kann (Uruno et al. 2006).

Roh et al. untersuchten 90 Patienten nach Thyreoidektomie und unterteilten 2 Gruppen: eine ohne prophylaktische Substitution und eine andere mit prophylaktischer Substitution von oralem Kalzium und Vitamin D. Sie zeigten hierbei ebenfalls eine Reduktion der postoperativen Hypokalzämie (Roh und Park 2006). Choe et al. untersuchten darüber hinaus den Unterschied zwischen Calcitriol und Cholecalciferol bei einer prophylaktischen Gabe von Kalzium und Calcitriol/Cholecalciferol nach Thyreoidektomie und fanden keinen Unterschied. Sehr wohl bestätigten sie aber den positiven Effekt der Prophylaxe (Choe et al. 2011).

Wiseman dagegen untersuchte einen Algorithmus für eine selektive Substitutionstherapie anhand des PTH-Wertes eine Stunde nach Thyreoidektomie (Wiseman et al. 2010). In dem von ihm beschriebenen Algorithmus erhielten Patienten mit einem PTH-Wert $<10\text{pg/ml}$ orales Kalzium und Rocaltrol[®] substituiert, Patienten mit einem PTH-Wert zwischen 10 und 15pg/ml nur Rocaltrol[®] und Patienten mit einem PTH-Wert $>15\text{pg/ml}$ keine Substitution. Eine zweite Gruppe wurde konventionell ohne prophylaktische Substitution behandelt. Auch er konnte zeigen, dass bei einer selektierten Substitution die Rate einer kritischen Hypokalzämie in der Risikogruppe gesenkt werden konnte. Die Arbeiten von Wiseman und Raffaelli sind mit unserem Studiendesign vergleichbar, mit einer selektiven Substitution entsprechend der postoperativen PTH- und Kalziumwerte (Wiseman et al. 2010; Raffaelli et al. 2012). Ein Unterschied findet sich bezüglich des Zeitpunktes der PTH- und Kalzium-Messung. Bei Wiseman wurde diese bereits eine Stunde, bei Raffaelli und in der hier vorliegenden Studie erst 4 Stunden nach Thyreoidektomie durchgeführt. Die Gruppen der Patienten mit einem erniedrigten PTH-Wert $<10\text{pg/ml}$ erhielten sowohl bei Wiseman, als auch bei Raffaelli und in unserer Untersuchung die gleiche Therapie, eine Kombination aus oralem Kalzium und Rocaltrol[®]. Die mittleren Gruppen mit einem PTH-Wert zwischen 10 und 15pg/ml erhielten bei Wiseman Rocaltrol[®] dagegen bei Raffaelli und in unseren Untersuchungen orales Kalzium. Patienten mit einem PTH-Wert $>15\text{pg/ml}$ erhielten in allen 3 Untersuchungen keine Therapie. Wiseman verglich seinen postoperativen Therapiealgorithmus zu einer Kontrollgruppe mit dem bisher üblichen konventionellen Behandlungsschema. Dieser Teil fehlt bei Raffaelli und in unserer Arbeit.

Bei Wiseman stand der Vergleich der konventionellen Therapie mit dem selektionierten

Therapieschema im Mittelpunkt. Die Rate an Hypokalzämien war in der konventionell therapierten Patientengruppe signifikant höher als in der Gruppe der selektiert behandelten Patienten. Die Rate an kritischen Hypokalzämien mit Symptomen war jedoch nicht signifikant unterschiedlich. 21% der Patienten in der Patientengruppe mit dem selektierten Therapiealgorithmus mit einem erniedrigten PTH-Wert hatten auch einen erniedrigten Kalziumspiegel. Davon 28,6% sogar einen kritisch niedrigen Kalziumspiegel.

Raffaelli beobachtete in der Gruppe A keine Hypokalzämie. Im Gegensatz dazu dokumentierten wir auch in dieser Patientengruppe mit normwertigen PTH 4 Stunden postoperativ 38 Patienten mit Hypokalzämien am Folgetag (23,2%), davon 2 Patienten mit kritischer Hypokalzämie mit Kalziumwerten $<1,9\text{mmol/l}$ (1,2%).

In der Gruppe B sah Raffaelli in nur 8% eine Hypokalzämie, allerdings dann auch mit milden Symptomen. Wir konnten bei 68% der Gruppe B eine Hypokalzämie nachweisen. Zwei dieser Patienten zeigten sogar eine kritisch niedrige Hypokalzämie. Milde Symptome sahen wir bei 21,1% der Patientengruppe B. Trotz der höheren Rate an Hypokalzämien beobachteten wir eine Normalisierung der Parathormon- und Kalziumwerte und somit das Ende der oralen Kalziumsubstitution innerhalb einer Woche in dieser Therapiegruppe. Bei Raffaelli wird das Therapieende bei normalen Kalziumwerten mit 4 Wochen angegeben.

Für die Gruppe C wurde bei Raffaelli eine Hypokalzämierate von 7,6% angegeben. Davon zeigten 18,6% der Patienten milde Symptome und ein Patient sogar Muskelkrämpfe, so dass bei diesem eine intravenöse Kalziumsubstitution erforderlich wurde. In unsere Gruppe C konnten wir mit 52,3% eine deutlich höhere Rate an Hypokalzämien nachweisen. Allerdings sahen wir eine identische Rate an milden Symptomen von 18,2%. Muskelkrämpfe bzw. Tetanien wurden nicht beobachtet. Keine wesentlichen Unterschiede finden sich auch in der Therapiedauer. Bei Raffaelli konnte bei 61% der Patienten die orale Therapie mit Kalzium und Vitamin D innerhalb eines Monats beendet werden, 5 Patienten (8,4%) mussten eine Langzeittherapie erhalten. Bei unseren Patienten konnten bei 11 Patienten (22,4%) innerhalb 1 Woche, bei 25 Patienten (51,1%) innerhalb von 4 Wochen und bei 8 Patienten (16,3%) zwischen 4 und 8 Wochen normwertige PTH-Werte nachgewiesen werden. Bei nur einem Patienten (2,0%) wurde ein Übergang in einen permanenten Hypoparathyreoidismus (>6 Monate) beobachtet.

Wir konnten mit unserer Arbeit also bestätigen, dass das 4 Stunden postoperativ nach Thyreoidektomie gemessene Parathormon $<15\text{ pg/ml}$ ein geeigneter Vorhersagewert für eine Hypokalzämie ist.

Weiterhin diskutiert wird die Aussagekraft der präoperativen Vitamin D-Bestimmung die in unserer Klinik erst seit Anfang 2017 Anwendung findet und deshalb noch keine validen Rückschlüsse ziehen lässt. Hierzu existieren sehr unterschiedliche Literaturergebnisse.

So konnten Cherian et al. in ihrer retrospektiven Studie keinen Zusammenhang zwischen einem präoperativen Vitamin D-Mangel und einer postoperativen Hypokalzämie nach Thyreoidektomie

herstellen (Cherian et al. 2016). Auch die retrospektive Studie von Griffin et al., die prospektive Studie von Lee et al. und die retrospektive Studie von Lin et al. konnten keine Korrelation des präoperativ bestimmten Vitamin D- Status mit der postoperativen, im Labor nachgewiesenen bzw. symptomatischen Hypokalzämie, feststellen (Lin et al. 2012; Griffin et al. 2014; Lee et al. 2015). Ebenso konnten Falcone et al. bei einer retrospektiven Studie keine Korrelation des präoperativen Vitamin D und einer postoperativen transienten Hypokalzämie nachweisen. Jedoch zeigte sich in der Arbeit, dass ein niedriger präoperativer Vitamin D- Status mögliche Patienten identifizieren kann, die postoperativ zusätzlich Calcitriol benötigen oder die während ihres Krankenhausaufenthaltes aufgrund ihrer Hypokalzämie symptomatisch werden könnten (Falcone et al. 2015).

Bei Alkhalili et al. fiel ein Zusammenhang zwischen einem präoperativ existenten Vitamin D-Mangel und einem erhöhten Risiko, eine postoperative Hypokalzämie zu entwickeln, auf (Alkhalili et al. 2017). Auch die prospektive Studie von Kirkby-Bott et al. zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen präoperativem Vitamin D- Status und postoperativer Hypokalzämie (Kirkby-Bott et al. 2011). Auch Kim et al. sahen bei ihrer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem bereits präoperativ existierenden Vitamin D-Mangel und einer postoperativen symptomatischen Hypokalzämie (Kim et al. 2015).

Einen anderen Ansatz verfolgten Genser et al. in ihrer Studie. Ohne Bestimmung des Vitamin-Status verabreichten sie den Patienten, die zu einer TTx geplant waren, präoperativ 2µg Alfacalcidol. Ohne dass ein ggf. bestehender Vitamin D Mangel durch die Alfacalcidol-Gabe ausgeglichen worden wäre, zeigte sich in der Therapiegruppe im Vergleich zur Studiengruppe ohne Alfacalcidol-Gabe eine deutlich reduzierte Anzahl an transienten und klinisch symptomatischen Hypokalzämien (Genser et al. 2014).

In Zusammenschau aller aktuellen Studien könnte scheinbar die präoperative Gabe von oralem Vitamin D eine postoperative symptomatische Hypokalzämie nach TTx reduzieren.

Wir konnten zeigen, dass jedoch auch eine frühzeitige postoperative Kalzium- bzw. Vitamin D-Gabe die Rate an postoperativen Hypokalzämien und das Auftreten transients und permanenter Hypoparathyreoidismen reduzieren kann. Durch unsere Untersuchungen konnte indirekt ausgeschlossen werden, dass eine prophylaktische Substitution von Kalzium und/oder Vitamin nach einer Thyreoidektomie einer selektionierten Substitutionstherapie überlegen ist. Da aber zu dieser Fragestellung bisher keinen direkten Vergleichsstudien veröffentlicht wurden, müssten diese als randomisierte Studien durchgeführt werden.

Weiterhin offen bleibt die Frage, welche Art der Substitution für die Gruppen B mit einem Parathormon zwischen 10 und 15 pg/ml besser ist, eine Monotherapie mit Kalzium oder Vitamin D. Auch dies sollte in Studien weiter verifiziert werden.

Zusätzlich wollen wir die präoperative Vitamin D-Bestimmung in unserer Klinik etablieren und in weiteren Studien den Wert mit dem Auftreten postoperativer Hypokalzämien vergleichen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Hypoparathyreoidismus ist eine Stoffwechselstörung, die durch den Mangel an Parathormon (PTH) gekennzeichnet ist. Die häufigsten Ursachen, die zu einer Schädigung der NSD führen können, sind Operationen der Schilddrüse. Der postoperative Hypoparathyreoidismus wird in den transienten, vorübergehenden und den permanenten Hypoparathyreoidismus unterschieden, der dann länger als 6 Monate postoperativ anhält. Schätzungen zu Folge kommt es in Deutschland jährlich bei etwa 5000 bis 10000 Patienten postoperativ zu einem Hypoparathyreoidismus. Somit sind knapp 10% aller Patienten, die sich einer Schilddrüsenoperation unterziehen, betroffen.

Es existiert bisher kein einheitlicher Standard, mit dem ein Hypoparathyreoidismus postoperativ frühzeitig detektiert und somit zeitnah therapiert werden kann. Diese Arbeit stellt unseren hausinternen Standard vor, mit dem wir alle Patienten, die sich einer Schilddrüsenoperation unterziehen, postoperativ diagnostizieren und um so frühzeitig eine adäquate Therapie einleiten zu können.

Wir untersuchten retrospektiv die Daten von 256 Patienten, die von Januar 2012 bis Dezember 2015 in unserem Haus thyreoidektomiert wurden. Unser Behandlungspfad des postoperativen Hypoparathyreoidismus legt den 4 Stunden nach jeder Schilddrüsen-Operation bestimmten PTH-Serum Wert und Kalzium-Serum Wert zu Grunde.

Bei einem Normwert des Parathormon im Serum von 14,9 bis 79,9 pg/ml wurden in unserem Behandlungspfad 3 verschiedene Gruppen (A, B und C) unterschieden:

In der Gruppe A mit einem PTH-Wert von ≥ 15 pg/ml erfolgte primär keine Therapie. In diese Gruppe fielen insgesamt 164 Patienten. Zeigten sich Symptome der Hypokalzämie oder war der Serum-Kalziumwert 24 Stunden postoperativ $< 2,0$ mmol/l [Normalwert 2,1 bis 2,55 mmol/l] wurden die Patienten der Gruppe B zugeordnet. In der Gruppe B mit einem PTH-Wert von ≥ 10 pg/ml und < 15 pg/ml wurde eine Therapie mit Kalzium Brausetabletten dreimal täglich durchgeführt. Dieser Gruppe wurden 4 Stunden postoperativ 24 Patienten zugeordnet. In der Gruppe C erfolgte bei einem PTH-Wert von < 10 pg/ml die Therapie mit Kalzium-Brausetabletten dreimal täglich kombiniert mit Rocaltrol zweimal täglich. Dieser Gruppe wurden 4 Stunden postoperativ 44 Patienten zugeordnet. Die Kontrolle der Serum-Werte erfolgte bei unseren stationären Patienten der Gruppen B und C täglich und in der ambulanten Weiterbehandlung nach 7 Tagen. Bei normalisierten PTH-Werten erfolgte ein Ausschleichen der Medikation mit weiteren Kontrollen bei Bedarf bzw. bei erneut auftretenden klinischen Symptomen der Hypokalzämie.

Die Arbeit zeigt, dass es sich bei unserem Behandlungsschema des postoperativen Hypoparathyreoidismus um einen praktikablen, leicht umsetzbaren und zum Erfolg führenden Behandlungspfad handelt, der als Grundlage einer Leitlinie fungieren kann.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F (2002) Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg* 195, 456-461.
- Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J (1998) Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope* 108, 1829-1831.
- Alhefdhi A, Mazeh H, Chen H (2013) Role of postoperative vitamin D and/or calcium routine supplementation in preventing hypocalcemia after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Oncologist* 18, 533-542.
- Alkhalili E, Ehrhart MD, Ayoubieh H, Burge MR (2017) Does Preoperative Vitamin D Deficiency Predict Postoperative Hypocalcemia after Thyroidectomy? *Endocr Pract* 23, 5-9.
- Almquist M, Hallgrimsson P, Nordenstrom E, Bergenfelz A (2014) Prediction of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg* 38, 2613-2620.
- AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, Tabah R (2014) Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg* 57, 237-240.
- Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B (2008) Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg* 143, 132-137; discussion 138.
- Barczynski M, Cichon S, Konturek A (2007) Which criterion of intraoperative iPTH assay is the most accurate in prediction of true serum calcium levels after thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg* 392, 693-698.
- Carter Y, Chen H, Sippel RS (2014) An intact parathyroid hormone-based protocol for the prevention and treatment of symptomatic hypocalcemia after thyroidectomy. *J Surg Res* 186, 23-28.
- Cayo AK, Yen TW, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, Wang TS (2012) Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. *Surgery* 152, 1059-1067.
- Chapman DB, French CC, Leng X, Browne JD, Waltonen JD, Sullivan CA (2012) Parathyroid hormone early percent change: an individualized approach to predict postthyroidectomy hypocalcemia. *Am J Otolaryngol* 33, 216-220.
- Cherian AJ, Ponraj S, Gowri SM, Ramakant P, Paul TV, Abraham DT, Paul MJ (2016) The role of vitamin D in post-thyroidectomy hypocalcemia: Still an enigma. *Surgery* 159, 532-538.
- Choe JH, Kim WW, Lee SK, Lim HI, Choi JH, Lee JE, Kim JH, Nam SJ, Yang JH, Kim JS (2011) Comparison of calcitriol versus cholecalciferol therapy in addition to oral calcium after total thyroidectomy with central neck lymph node dissection: a prospective randomized study. *Head Neck* 33, 1265-1271.
- Dralle H, Sekulla C (2005) Thyroid surgery: generalist or specialist? *Zentralbl Chir* 130, 428-432; discussion 433.
- Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP (2014) Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg* 101, 307-320.

- Etheridge ZC, Schofield C, Prinsloo PJ, Sturrock ND (2014) Hypocalcaemia following thyroidectomy unresponsive to oral therapy. *Hormones (Athens)* 13, 286-289.
- Falcone TE, Stein DJ, Jumaily JS, Pearce EN, Holick MF, McAneny DB, Jalisi S, Grillone GA, Stone MD, Devaiah AK, Noordzij JP (2015) Correlating pre-operative vitamin D status with post-thyroidectomy hypocalcemia. *Endocr Pract* 21, 348-354.
- Genser L, Tresallet C, Godiris-Petit G, Li Sun Fui S, Salepcioglu H, Royer C, Menegaux F (2014) Randomized controlled trial of alfacalcidol supplementation for the reduction of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 207, 39-45.
- Griffin TP, Murphy MS, Sheahan P (2014) Vitamin D and risk of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 140, 346-351.
- Grodski S, Lundgren CI, Sidhu S, Sywak M, Delbridge L (2009) Postoperative PTH measurement facilitates day 1 discharge after total thyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 70, 322-325.
- Jumaily JS, Noordzij JP, Dukas AG, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, McLeod IK, Hier MP, Black MJ, Kerr PD, Raffaelli M, Bellantone R, Lombardi CP, Dietrich MS (2010) Prediction of hypocalcemia after using 1- to 6-hour postoperative parathyroid hormone and calcium levels: an analysis of pooled individual patient data from 3 observational studies. *Head Neck* 32, 427-434.
- Khafif A, Pivoarov A, Medina JE, Avergel A, Gil Z, Fliss DM (2006) Parathyroid hormone: a sensitive predictor of hypocalcemia following total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134, 907-910.
- Kim JP, Park JJ, Son HY, Kim RB, Kim HY, Woo SH (2013) Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study. *Yonsei Med J* 54, 637-642.
- Kim WW, Chung SH, Ban EJ, Lee CR, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Park CS (2015) Is Preoperative Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Postoperative Symptomatic Hypocalcemia in Thyroid Cancer Patients Undergoing Total Thyroidectomy Plus Central Compartment Neck Dissection? *Thyroid* 25, 911-918.
- Kirkby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, Cowan M, Fleming B, Palazzo F (2011) Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *World J Surg* 35, 324-330.
- Kovacevic B, Ignjatovic M, Cuk V, Zivaljevic V, Paunovic I (2011) Early prediction of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Acta Chir Belg* 111, 303-307.
- Lam A, Kerr PD (2003) Parathyroid hormone: an early predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope* 113, 2196-2200.
- Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P (2014) Validation of 1-hour post-thyroidectomy parathyroid hormone level in predicting hypocalcemia. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 43, 5.
- Lee GH, Ku YH, Kim HI, Lee MC, Kim MJ (2015) Vitamin D level is not a predictor of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg* 400, 617-622.
- Lin Y, Ross HL, Raeburn CD, DeWitt PE, Albuja-Cruz M, Jones EL, McIntyre RC, Jr. (2012) Vitamin D deficiency does not increase the rate of postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. *Am J Surg* 204, 888-893; discussion 893-884.

- Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A (2002) Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 131, 515-520.
- Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, Traini E, D'Amore AM, Carrozza C, Zuppi C, Bellantone R (2004) Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery* 136, 1236-1241.
- LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, Vaghaiwalla TM, Farra JC, Lew JI (2017) Location of abnormal parathyroid glands: lessons from 810 parathyroidectomies. *J Surg Res* 207, 22-26.
- Lorente-Poch L, Sancho JJ, Munoz-Nova JL, Sanchez-Velazquez P, Sitges-Serra A (2015) Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. *Gland Surg* 4, 82-90.
- Melo F, Bernardes A, Velez A, Campos de Melo C, de Oliveira FJ (2015) Parathyroid Hormone as a Predictor of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia: A Prospective Evaluation of 100 Patients. *Acta Med Port* 28, 322-328.
- Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, Hier MP, Black MJ, Kerr PD, Richards ML, Lo CY, Raffaelli M, Bellantone R, Lombardi CP, Cohen JI, Dietrich MS (2007) Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg* 205, 748-754.
- Noureldine SI, Genther DJ, Lopez M, Agrawal N, Tufano RP (2014) Early predictors of hypocalcemia after total thyroidectomy: an analysis of 304 patients using a short-stay monitoring protocol. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 140, 1006-1013.
- Page C, Strunski V (2007) Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol* 121, 237-241.
- Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, Racadot A, Proye C (1998) Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 22, 718-724.
- Payne RJ, Hier MP, Tamilya M, Young J, MacNamara E, Black MJ (2003) Postoperative parathyroid hormone level as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Otolaryngol* 32, 362-367.
- Payne RJ, Tewfik MA, Hier MP, Tamilya M, Mac Namara E, Young J, Black MJ (2005) Benefits resulting from 1- and 6-hour parathyroid hormone and calcium levels after thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133, 386-390.
- Pisaniello D, Parmeggiani D, Piatto A, Avenia N, d'Ajello M, Monacelli M, Calzolari F, Sanguinetti A, Parmeggiani U, Sperlongano P (2005) Which therapy to prevent post-thyroidectomy hypocalcemia? *G Chir* 26, 357-361.
- Quiros RM, Pesce CE, Djuricin G, Prinz RA (2005) Do intraoperative total serum and ionized calcium levels, like intraoperative intact PTH levels, correlate with cure of hyperparathyroidism? *World J Surg* 29, 486-490.
- Raffaelli M, De Crea C, Carrozza C, D'Amato G, Zuppi C, Bellantone R, Lombardi CP (2012) Combining early postoperative parathyroid hormone and serum calcium levels allows for an efficacious selective post-thyroidectomy supplementation treatment. *World J Surg* 36, 1307-1313.

- Rios Zambudio A, Rodriguez Gonzalez JM, Torregrosa Perez NM, Pinero Madrona A, Canteras Jordana M, Parrilla Paricio P (2004) [Hypoparathyroidism and hypocalcemia following thyroid surgery of multinodular goiter. Multivariant study of the risk factors]. *Med Clin (Barc)* 122, 365-368.
- Ritter K, Eifenbein D, Schneider DF, Chen H, Sippel RS (2015) Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *J Surg Res* 197, 348-353.
- Roh JL, Park CI (2006) Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 192, 675-678.
- Rosa KM, Matos LL, Cernea CR, Brandao LG, Araujo Filho VJ (2015) Postoperative calcium levels as a diagnostic measure for hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Arch Endocrinol Metab* 59, 428-433.
- Selberherr A, Niederle B (2015) Avoidance and management of hypoparathyroidism after thyroid gland surgery. *Chirurg* 86, 13-16.
- Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B (2015) Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery* 157, 349-353.
- Seo ST, Chang JW, Jin J, Lim YC, Rha KS, Koo BS (2015) Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: Early predictive factors and long-term follow-up results. *Surgery* 158, 1492-1499.
- Soon PS, Magarey CJ, Campbell P, Jalaludin B (2005) Serum intact parathyroid hormone as a predictor of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg* 75, 977-980.
- Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R (1998) The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 228, 320-330.
- Suwannasarn M, Jongjaroenprasert W, Chayangsu P, Suvikapakornkul R, Sriphrapadang C (2016) Single measurement of intact parathyroid hormone after thyroidectomy can predict transient and permanent hypoparathyroidism: a prospective study. *Asian J Surg*.
- Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, Delbridge LW (2007) Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg* 77, 667-670.
- Testa A, Fant V, De Rosa A, Fiore GF, Grieco V, Castaldi P, Persiani R, Rausei S, D'Ugo D, De Rosa G (2006) Calcitriol plus hydrochlorothiazide prevents transient post-thyroidectomy hypocalcemia. *Horm Metab Res* 38, 821-826.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H (2003) The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 133, 180-185.
- Urano T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K (2006) A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy. *World J Surg* 30, 304-308.
- Vanderlei FA, Vieira JG, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, Santos RO, Abrahao M (2012) Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 56, 168-172.

- Vescan A, Witterick I, Freeman J (2005) Parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy. *Laryngoscope* 115, 2105-2108.
- Wang J, Gu J, Han Q, Wang W, Shang J (2015) Value of intraoperative parathyroid hormone monitoring in papillary thyroid cancer surgery: can it be used to guide the choice of operation methods? *Int J Clin Exp Med* 8, 7778-7785.
- White MG, James BC, Nocon C, Nagar S, Kaplan EL, Angelos P, Grogan RH (2016) One-hour PTH after thyroidectomy predicts symptomatic hypocalcemia. *J Surg Res* 201, 473-479.
- Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, Bath JM, Yeh MW (2010) An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy. *World J Surg* 34, 532-537.
- Zarnegar R, Brunaud L, Clark OH (2003) Prevention, evaluation, and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32, 483-502.

THESEN

1. Unser Therapieschema ist unkompliziert in den postoperativen Behandlungsablauf zu integrieren und kann einen postoperativen Hypoparathyreoidismus frühzeitig erkennen und adäquat zu therapieren.
2. Unser Therapieschema reduziert den permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten und ist somit allen anderen aktuellen Schemata deutlich überlegen.
3. Der 4 Stunden postoperativ gemessene Serumkalziumspiegel und der Serumparathormonspiegel sind dem intraoperativ und direkt nach Hautnaht postoperativ gemessenen Werten überlegen und am effektivsten dazu geeignet, einen postoperativen Hypoparathyreoidismus zu detektieren.
4. Der präoperative Vitamin D-Status hat eine gewisse Aussagekraft bezüglich einer postoperativen symptomatischen Hypokalzämie.

ANLAGEN

Auszug aus den demografischen Patiententabellen

PTH- und Calcium-Messwerte der Patientengruppe A (PTH in pg/ml; Ca in mmol/l)

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3214036501	54	W	Struma nod.	50,5	18,4	19,2		2,29	2,15	1,86
3213067005	65	W	Struma nod.	47,2	17,3	15,3		2,51	2,19	1,88
3215062501	58	W	Struma nod.	45,9	21,1			2,06	2,05	1,92
3214035706	50	W	Struma nod.	40,7	32,7	39,9		2,40	2,19	1,95
3213067456	50	W	Hashimoto	65,2	25,4	12,4	8,2	2,38	2,26	1,98
3213022384	38	W	Struma nod.	71,7	18,2	47,5		2,26	2,13	2,00
3215046056	73	W	Struma nod.	38,8	20,8	27,0		2,41	2,22	2,02
3213011584	49	M	Struma nod.	48,2	39,0	33,0		2,24	2,13	2,02
3212005204	54	M	Struma nod.	57,1	50,6			2,27	2,18	2,02
3215016207	59	W	Struma nod.	38,8	19,1	23,6		2,45	2,23	2,03
3214020396	45	W	Struma nod.	52,6	27,0	34,5	44,4		2,23	2,03
3214062205	59	M	Struma nod.	62,5	45,7	40,2		2,29	2,17	2,03
3213064246	50	W	Struma nod.	48,6	17,6	23,0		2,41	2,24	2,04
3213047169	54	W	Struma nod.	25,8	22,4	22,9		2,46	2,15	2,04
3214049405	31	W	Hashimoto	47,3	23,8	27,1		2,29	2,21	2,04
3212036073	50	M	Struma nod.	57,4	24,9			2,29	2,18	2,04
3212064119	30	W	Struma nod.	46,1	27,5	30,7		2,30	2,23	2,05
3212062485	31	M	Struma nod.	72,9	15,7	31,9		2,29	2,22	2,06
3214003704	40	W	Struma nod.	56,2	19,9	27,8		2,39	2,16	2,06
3214009797	44	W	Basedow	63,3	31,3	35,7		2,29	2,16	2,06
3212037771	40	W	Thyreoditis	53,8	38,1	40,6		2,35	2,07	2,06
3214031864	43	W	Struma nod.	69,1	46,2			2,25	2,17	2,06
3215028926	46	M	Struma nod.	30,6	18,5	21,5		2,39	2,25	2,07
3214073361	63	W	Struma nod.	33,2	20,4	19,0			2,09	2,07
3213031037	37	W	Basedow	38,4	21,0	31,1	34,5	2,38	2,20	2,07
3212029221	58	W	Struma nod.	67,3	31,2	34,4		2,60	2,27	2,07
3214051952	56	W	Struma nod.	44,3	15,9	17,7		2,38	2,08	2,08
3213039149	38	W	Struma nod.	33,4	23,6	31,3		2,37	2,17	2,08
3215070953	39	W	Basedow	47,1	34,6	40,4		2,28	2,22	2,08
3212034590	55	W	PTC	79,0	42,0	48,1		2,32	2,26	2,08
3214065570	47	W	Struma nod.	60,9	44,3	49,3	37,7	2,41	2,28	2,08
3213029041	63	W	Struma nod.	57,4	45,4	45,1		2,35	2,26	2,08
3212051248	56	M	Struma nod.	49,0	18,9	22,4		2,32	2,17	2,09
3215028996	42	W	Struma nod.	54,4	19,2	16,9		2,32	2,17	2,09
3212045753	69	M	Struma nod.	29,0	19,7	17,3		2,28	2,22	2,09
3214053782	35	W	Struma nod.	25,2	23,9	33,3		2,30	2,24	2,09
3214049278	34	M	Struma nod.	63,0	28,4	35,1	36,3	2,47	2,14	2,09

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3213056251	78	W	Struma nod.	47,5	30,1	35,9		2,39	2,10	2,10
3214033839	42	M	PTC	53,9	30,1	40,6		2,25	2,30	2,10
3214036426	53	W	Struma nod.	22,9	33,5	28,6	31,6	2,26	2,12	2,10
3215036409	45	W	Basedow	40,4	37,7	27,1		2,40	2,18	2,10
3212073519	28	W	PTC	54,6	40,1	38,5		2,16	2,19	2,10
3212057336	54	W	Basedow	57,4	75,7	89,5	70,6	2,32	2,24	2,10
3214032477	38	W	Struma nod.	66,2	20,6	27,7		2,20	2,14	2,11
3214022657	64	W	Struma nod.	31,8	21,1	31,5		2,30	2,28	2,11
3214006652	39	W	Hashimoto	54,4	35,0	46,7	51,0	2,18	2,10	2,11
3213005700	48	W	Struma nod.	31,8	15,6	25,2	35,6	2,42	2,27	2,12
3215054967	38	W	Struma nod.	21,3	18,6	28,7		2,42	2,23	2,12
3212009513	59	W	PTC	47,7	33,9	28,5		2,39	2,19	2,12
3212052347	42	W	Thyreoditis	67,6	53,7	61,0		2,29	2,22	2,12
3213066778	45	M	Struma nod.	45,5	35,6	47,3		2,34	2,19	2,13
3213069910	49	M	Struma nod.	35,5	38,6	36,6	41,0	2,38	2,26	2,13
3214009802	64	W	Struma nod.	32,9	16,4	16,2		2,41	2,27	2,14
3214006306	51	M	Struma nod.	59,3	28,7	23,4		2,36	2,17	2,14
3212038402	51	W	Struma nod.	53,4	29,5	36,9		2,33	2,23	2,14
3214013002	36	M	Struma nod.	52,8	34,0	50,2	41,7	2,42	2,30	2,14
3213038038	25	W	Basedow	39,3	34,8	54,7	47,3	2,50	2,26	2,14
3215074123	47	M	Struma nod.	52,0	43,2	39,6		2,44	2,38	2,14
3214033799	44	M	Struma nod.	39,7	46,8	55,7		2,47	2,22	2,14
3215058356	74	W	FTC	48,6	50,5	49,0		2,33	2,25	2,14
3214042442	46	M	MTC	62,2	18,1	21,3	31,9	2,28	2,33	2,15
3213034071	54	W	Struma nod.	31,8	18,6	20,8		2,26	2,32	2,15
3212051786	30	M	PTC	31,5	28,1	33,0		2,41	2,22	2,15
3212046586	57	W	PTC	39,7	31,3	32,6		2,37	2,34	2,15
3215059677	52	M	Struma nod.	39,3	34,3	36,9		2,44	2,36	2,15
3212019783	41	W	Struma nod.	33,6	36,9	42,0		2,45	2,31	2,15
3214018261	38	W	Struma nod.	36,0	23,4	15,6		2,40	2,21	2,16
3215034795	55	M	PTC	26,1	24,0	23,9		2,42	2,34	2,16
3213018656	54	W	Struma nod.	64,2	24,3	28,6		2,50	2,33	2,16
3214019752	38	W	Struma nod.	47,9	29,2	24,5		2,20	2,12	2,16
3215043982	28	M	Basedow	41,7	33,4	34,1	32,8	2,40	2,28	2,16
3212050985	49	W	Struma nod.	62,3	35,1	41,9		2,37	2,25	2,16
3215048234	52	W	Struma nod.	32,8	36,1	35,1		2,18	1,91	2,16
3213021642	72	M	Struma nod.	34,4	37,8	38,1		2,46	2,21	2,16
3212038652	43	W	Struma nod.	33,9	38,5	39,8		2,26	2,24	2,16
3214050505	59	W	Struma nod.	33,4	41,7	37,3		2,29	2,29	2,16
3214011933	28	M	Basedow	59,2	57,9	50,5		2,46	2,28	2,16
3213016105	61	W	Struma nod.	35,8	19,8	20,8		2,43	2,33	2,17
3214067552	68	M	Struma nod.	27,0	25,0	27,5		2,37	2,25	2,17
3214057641	62	M	Struma nod.	45,7	29,1	26,0		2,54	2,31	2,17
3212049249	61	W	Struma nod.	76,3	32,2	31,3		2,61	2,37	2,17
3213045253	47	M	Struma nod.	31,1	34,4	35,2		2,28	2,21	2,17
3213060984	60	W	Struma nod.	68,0	39,6	35,7		2,40	2,23	2,17

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3212070606	55	W	Struma nod.	46,3	44,6	41,9	64,8	2,40	2,37	2,17
3215003220	56	M	Struma nod.	29,6	21,8	21,9		2,36	2,39	2,18
3213007192	40	M	Struma nod.	42,1	22,1	32,8		2,53	2,33	2,18
3212070901	51	W	Struma nod.	46,2	25,8	23,4		2,27	2,42	2,18
3214018943	70	W	Struma nod.	32,2	26,2	24,3	32,2	2,41	2,17	2,18
3213071292	46	W	Struma nod.	42,8	35,4	29,4		2,34	2,14	2,18
3213033822	68	W	Struma nod.	74,1	51,3	57,7		2,47	2,18	2,18
3215038893	41	M	Struma nod.	26,6	26,5	30,5		2,36	2,34	2,19
3213057495	58	W	Struma nod.	61,2	34,6	60,9		2,49	2,27	2,19
3215070894	57	W	Struma nod.	42,5	19,1	23,0	25,6	2,27	2,24	2,20
3213072371	58	W	Struma nod.	40,4	31,3	35,8		2,40	2,35	2,20
3214049413	40	W	Basedow	49,2	36,3	44,3		2,45	2,30	2,20
3214050629	48	W	PTC	72,1	57,5	60,5		2,32	2,36	2,20
3213028452	36	W	PTC	53,0	19,1	25,3		2,47	2,32	2,21
3213014639	68	W	Struma nod.	26,7	22,9	26,2		2,44	2,14	2,21
3212033352	46	M	Struma nod.	51,9	28,2			2,52	2,40	2,21
3213041028	68	M	Struma nod.	53,1	30,1	24,9		2,20	2,23	2,21
3212064177	62	W	Struma nod.	71,6	44,2	48,0		2,53	2,35	2,21
3215034554	39	W	Struma nod.	52,4	21,2	30,2		2,39	2,09	2,22
3212066619	61	W	Struma nod.	56,6	22,2	28,7		2,36	2,28	2,22
3214044188	71	W	Struma nod.	55,1	24,4	29,5		2,34	2,29	2,22
3212024519	60	W	Struma nod.	63,5	31,0	38,9		2,45	2,38	2,22
3212057347	53	M	Struma nod.	52,3	40,9	54,1		2,32	2,25	2,22
3215075383	45	M	Struma nod.	61,5	72,1	75,8		2,38	2,32	2,22
3214014639	44	M	Struma nod.	44,5	25,5	23,7		2,37	2,31	2,23
3214057859	50	M	Struma nod.	34,4	29,4	28,2		2,32	2,24	2,23
3213017543	49	M	Struma nod.	68,7	32,3	33,4		2,33	2,32	2,23
3214051976	42	W	PTC	42,0	37,2	25,2		2,56	2,27	2,23
3215070894	38	W	Struma nod.	54,3	41,0			2,42	2,25	2,23
3213042630	42	W	Struma nod.	31,3	22,6	22,9		2,41	2,35	2,24
3212069834	52	M	Struma nod.	72,8	32,1	26,9		2,28	2,03	2,24
3213067558	61	W	Struma nod.	40,3	33,3	32,5		2,44	2,19	2,24
3212017930	78	W	Struma nod.	63,9	46,6	38,8	33,8	2,55	2,24	2,24
3215040492	44	W	Struma nod.	34,7	18,3	17,0		2,32		2,25
3215023739	48	W	Struma nod.	41,9	25,4	34,9		2,39	2,27	2,25
3214074639	24	M	Basedow	53,5	28,0	37,2		2,49	2,22	2,25
3214008257	58	W	PTC	35,3	38,5	31,9		2,52	2,38	2,25
3212049515	57	M	Struma nod.	43,5	39,8	42,5		2,48	2,30	2,25
3214067217	43	W	Struma nod.	32,0	26,9	28,3		2,31	2,20	2,26
3212017562	61	M	Struma nod.	49,3	32,5	31,9		2,34	2,35	2,27
3213006644	53	M	Struma nod.	25,2	37,8	29,7		2,35	2,44	2,27
3213049512	58	W	Struma nod.	35,2	15,2	16,9		2,52	2,39	2,28
3212063136	47	M	Struma nod.	38,0	22,4	24,7		2,49	2,40	2,28
3214036413	37	M	Struma nod.	31,5	27,3	36,9		2,48	2,32	2,28
3212029661	33	M	Basedow	34,2	29,2	43,8	34,2	2,43	2,28	2,28

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3213009416	59	W	Struma nod.	42,2	34,5	36,5		2,52	2,46	2,28
3212059251	54	W	Struma nod.	66,5	51,0	44,1	58,2	2,32	2,33	2,28
3214034992	64	M	FTC	32,1	19,9	27,9	32,9	2,49	2,36	2,29
3213016088	72	W	Struma nod.	78,9	40,0	46,3	61,6	2,53	2,29	2,29
3213069695	45	M	Struma nod.	35,3	28,9			2,38	2,40	2,30
3212039151	61	M	Struma nod.	43,7	35,6	35,8		2,24	2,26	2,30
3215063754	56	W	Struma nod.	50,6	36,3	46,2		2,42	2,45	2,31
3215055079	63	W	Struma nod.	43,3	27,9	27,5		2,46	2,39	2,32
3214009681	35	W	Struma nod.	28,7	46,5	35,3		2,41	2,27	2,32
3214020706	60	W	Struma nod.	71,5	54,9	47,2		2,43	2,50	2,32
3213014659	46	M	Struma nod.	51,0	27,8	21,0		2,43	2,29	2,33
3212034097	44	M	Basedow	45,0	41,2	26,7		2,46	2,49	2,34
3215015656	27	W	Basedow	54,0	48,1	49,2		2,27	2,10	2,34
3213017739	69	W	Struma nod.	46,5	29,0	32,2		2,55	2,31	2,35
3214054860	73	W	Struma nod.	58,4	31,3	20,9		2,44	2,41	2,36
3213008838	47	W	Struma nod.	39,0	34,1	34,4		2,46	2,38	2,36
3215056526	51	W	PTC	36,3	36,2	38,5		2,34	2,22	2,38
3214013553	60	M	Hashimoto	53,3	40,2	53,2		2,48	2,43	2,38
3212072805	41	M	Struma nod.	41,7	18,1	22,1		2,42	2,33	2,40
3214035717	32	M	Struma nod.	31,0	32,7	45,1		2,34	2,34	2,42
3212021290	69	W	Struma nod.	54,2	65,5			2,51	2,26	2,42
3212032015	37	W	Struma nod.	33,3	38,4	25,5		2,44	2,33	2,43
3214005027	58	M	Struma nod.	36,4	41,4	43,5		2,47	2,33	2,47
3214023170	45	W	Struma nod.	20,2	39,1	36,7		2,48	2,33	2,49
3212074604	44	W	Struma nod.	51,3	29,8	26,9	34,1	2,59	2,41	2,55
3215004629	75	M	Struma nod.	41,4	15,8	26,1		2,53	2,34	2,56
3215004289	54	W	Basedow	35,3	50,5	42,7		2,43	2,23	2,61
3215000017	45	M	Struma nod.	58,8	24,0	29,8		2,45	2,28	2,80
3215001786	35	W	Basedow	34,2	22,1	38,9		2,48	2,33	2,83
3213067151	43	M	PTC	30,4	21,2	22,4		2,36	2,35	2,86
3214070127	26	M	Basedow	15,7	16,1			2,37	2,30	
3213059970	32	W	Basedow	42,6	25,4	29,7		2,43		
3214030717	59	W	Struma nod.	56,9	27,2			2,33	2,26	
3213022454	48	W	Struma nod.	65,2	37,1	30,4		2,36	2,17	
3212020075	51	W	Struma nod.	32,7	39,6			2,44	2,40	

PTH- und Calcium-Messwerte der Patientengruppe B (PTH in pg/ml; Ca in mmol/l)

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3212069262	59	W	Struma nod.	45,7	11,1	31,8	66,0	2,50	2,18	1,90
3213036570	49	M	Struma nod.	59,4	14,9	17,6		2,29	2,24	1,90
3213033633	50	W	Struma nod.	30,1	13,3	13,7		2,42	2,03	1,95
3214045357	64	W	Struma nod.	29,7	10,8	10,5	19,8	2,41	2,17	1,97
3215000626	55	W	Struma nod.	70,6	13,5	13,2	21,7	2,45	2,23	2,00
3214004919	52	W	Struma nod.	34,7	10,1	13,6		2,27	2,18	2,01
3213008129	50	W	Struma nod.	29,5	11,7	14,8	16,8	2,44	2,34	2,01
3213064603	58	W	Struma nod.	69,6	12,2	17,2	17,7	2,42	2,19	2,02
3213006774	62	M	Struma nod.	28,4	14,0	16,6		2,29	2,11	2,03
3215076518	73	W	Struma nod.	76,3	10,9	11,4	17,8	2,81	2,50	2,04
3215073542	59	M	Struma nod.	33,0	11,3	21,8		2,40	2,33	2,05
3214070374	61	W	Struma nod.	36,3	14,1	11,3	12,4	2,34		2,05
3214009667	27	W	PTC	23,8	13,5	10,1		2,25	2,10	2,06
3213062536	53	W	Struma nod.	32,4	14,2	13,7		2,37	2,29	2,10
3214002944	54	W	Hashimoto	51,2	11,3	11,1	10,9	2,45	2,28	2,11
3214020787	53	W	Struma nod.	58,1	10,0	31,5		2,47	2,31	2,13
3212001808	40	W	Struma nod.	39,0	10,4	10,8	10,3	2,23	2,22	2,13
3212064644	28	M	PTC	21,2	13,2	18,3		2,44	2,22	2,13
3214030306	68	W	Struma nod.	53,0	10,7	11,7		2,35	2,27	2,33
3215042957	56	W	Struma nod.	61,4	14,7	14,0	5,5	2,26	2,19	2,06
3214030620	49	W	Struma nod.	30,2	10,2	7,9	10,3	2,34	2,34	2,22
3213053793	77	W	Struma nod.	33,4	12,9	12,7	9,0	2,32	2,16	2,24
3214069972	71	W	Struma nod.	56,7	10,3	9,7	15,2	2,45	2,21	2,30
3213015789	74	W	Struma nod.	38,6	11,1	7,7	12,2	2,49	2,22	2,41

PTH- und Calcium-Messwerte der Patientengruppe C (PTH in pg/ml; Ca in mmol/l)

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3215002458	63	W	Struma nod.	54,3	5,5	5,5	5,5	2,24	2,67	1,90
3215077231	43	W	Struma nod.	41,9	5,5	7,3	11,8	2,36	2,00	1,90
3212029611	44	M	Struma nod.	70,2	1,2	0,6	1,0	2,36	2,13	1,91
3213016040	39	M	PTC	43,0	8,1	7,9	7,5	2,43	2,06	1,93
3215000938	35	W	Struma nod.	46,1	5,5	5,5	5,5	2,34	2,30	1,95
3215075401	28	W	Struma nod.	27,3	6,0	5,7		2,49	2,36	1,95
3212053707	58	M	Struma nod.	59,9	3,8	4,1	4,1	2,26	2,17	1,97
3215061386	38	W	Struma nod.	46,6	5,5	5,5	7,0	2,36	2,15	1,97
3213010038	51	W	Struma nod.	25,2	6,7	6,3	5,5	2,06	2,08	1,97
3212071177	52	W	Struma nod.	52,0	5,5	5,5	5,5	2,39	1,97	1,98
3213006739	66	M	Struma nod.	47,2	8,6	8,2	14,4	2,41	2,11	1,98
3213068535	55	W	Basedow	33,6	8,1	7,9	8,5	2,47	2,28	1,99
3212067736	52	M	Struma nod.	39,6	6,1	5,7	5,7	2,38	2,17	2,02
3213018613	63	W	Struma nod.	38,7	6,7	6,5	6,1	2,42	2,18	2,02
3214046758	53	W	Struma nod.	47,9	6,5	6,3	5,8	2,25	2,20	2,03
3213055719	39	M	Basedow	65,1	8,2	7,2	5,5	2,33	2,28	2,03
3213007837	25	W	Hashimoto	27,8	8,1	5,8		2,43	1,91	2,04
3214049103	72	M	Struma nod.	48,9	7,4	7,0		2,33	2,13	2,06
3215028696	63	W	Struma nod.	52,1	8,2	8,4	7,1	2,38	2,22	2,06
3214062187	59	M	Struma nod.	54,9	5,8	5,5		2,39	2,12	2,07
3213024248	35	W	Struma nod.	35,9	8,2	8,0	9,6	2,36	2,22	2,07
3213003707	55	M	Struma nod.	59,5	6,2	5,8	6,1	2,18	2,16	2,08
3214070398	64	W	PTC	36,1	8,9	9,5	9,4	2,54	2,14	2,08
3212049290	28	W	Struma nod.	21,9	1,1	0,8	2,3	2,38	2,19	2,10
3212029015	68	W	Struma nod.	50,2	3,9	5,0	7,1	2,46	2,18	2,10
3214002595	77	W	Struma nod.	37,6	6,3	7,0	7,8	2,35	2,16	2,10
3214014614	56	M	Struma nod.	27,6	7,2	7,4	8,4	2,35	2,26	2,10
3212072288	51	M	Struma nod.	41,3	5,8	6,7		2,36	2,35	2,11
3213010342	41	M	PTC	42,0	5,5	5,5	5,5	2,53	2,27	2,13
3212051601	42	M	Struma nod.	69,6	4,8	11,1			2,35	2,14
3215039198	83	W	Struma nod.	44,3	5,5	5,5	5,6	2,34	2,20	2,14
3212001856	55	W	Thyreoditis	43,0	7,0	7,3		2,51	2,32	2,17
3213021254	55	W	Struma nod.	30,8	9,4	8,7		2,50	2,26	2,17
3213007900	53	W	Hashimoto	50,0	7,6	8,0	5,5	2,51	2,21	2,19
3213023879	51	W	Struma nod.	39,3	5,5	5,5		2,41	2,33	2,20
3214068433	50	M	Struma nod.	32,4	8,6	9,0		2,47	2,29	2,20
3214013621	47	M	Struma nod.	35,8	7,8	7,4	15,3	2,48	2,39	2,23
3214039506	67	W	PTC	54,0	6,5	5,7	5,6	2,51	2,23	2,25
3214003757	61	M	Struma nod.	38,2	5,5	5,5		2,46	2,17	2,29

Fall-Nr.	Alter	Sex	Diagnose	PTH präop	PTH 4h-post	PTH 24h-post	PTH 48h-post	Ca präop	Ca 4h-post	Ca 24h-post
3215039248	53	M	Struma nod.	19,7	5,5	5,5	6,0	2,35	2,37	2,32
3214046756	73	W	Struma nod.	79,1	7,5	6,5	8,7	2,45	2,41	2,34
3214010988	52	W	Hashimoto	49,0	5,5	6,0		2,56	2,24	2,38
3212003208	58	W	Struma nod.	57,8	8,5	5,5	8,5	2,42	2,33	2,43
3214055459	57	W	PTC	59,7	5,5	5,5	5,5	2,26	2,11	2,45

SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Berlin, 01. Juni 2018

Rudolf Michael Goller

ERKLÄRUNG ZUM WAHRHEITSGEHALT DER ANGABEN

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Berlin, 01. Juni 2018

Rudolf Michael Goller

LEBENS LAUF

Persönliche Daten	
Name, Vorname	Goller, Rudolf Michael
Geburtsdatum/- ort	26.10.1970 in Hof
Familienstand/ Kinder	verheiratet, 4 Kinder
Nationalität	deutsch
Schulbildung	
1977 - 1981	Grundschule „Parkschule“ Münchberg
1981 - 1990	Gymnasium, Münchberg, Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
Studium	
1991 – 1994	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
1994 – 1999	Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Beruf	
12/1999 – 01/2002	Beginn Facharztausbildung Chirurgie als AiP „Abteilung für Orthopädie“ und „Abteilung für Chirurgie“ BwKrhs Amberg (Dr. E. Schmidt/ Dr. R. Mohler)
06/2001	Approbation als Arzt
02/2002 – 07/2002	„Abteilung für Chirurgie“ am BwKrhs Berlin (Dr. W. Düsel)
08/2002 – 01/2003	„Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie“ Charité Campus Virchow (Prof. Dr. N.P. Haas)
02/2003 – 07/2004	Truppenarzt im StOSanZ Potsdam Ast Beelitz
08/2004 – 02/2005	„Operatives Zentrum - Abteilung für Chirurgie“ am BwKrhs Berlin (Dr. W. Düsel)
03/2005 – 08/2005	„Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie“ Charité Campus Virchow (Prof. Dr. P. Neuhaus)
09/2005 – 12/2006	„Klinik für Allgemein-, Visceral- und Unfallchirurgie“ Park-Klinik Weissensee (PD Dr. G. Arlt)
01/2007	Facharzt für Chirurgie
01/2007 – 08/2009	„Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thorax-, Gefäß-, Plastische und Handchirurgie“ am BwKrhs Berlin (Dr. S. Lenz)
09/2009 – 09/2010	„Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie“ Sana Klinikum Lichtenberg (Prof. Dr. K. Gellert)
10/2010	Facharzt für Visceralchirurgie im Gebiet Chirurgie
10/2010 – 12/2016	Oberarzt der „Abteilung Allgemein- und Visceralchirurgie“ am BwKrhs Berlin (Dr. S. Lenz bis 03/2014, seit 04/2014 Dr. N. Huschitt)
08/2012	DHG Siegel für „Qualitätsgesicherte Hernienchirurgie“
05/2015	Leiter „DGAV Kompetenzzentrum für Hernienchirurgie“
10/2015	Facharzt für Spezielle Visceralchirurgie
seit 2017	Oberarzt und stv. Klinischer Direktor der „Klinik Allgemein- und Visceralchirurgie“ am BwKrhs Berlin (Dr. N. Huschitt)

Rudolf Michael Goller

DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich mich bei denjenigen bedanken, die mich im Laufe meiner Forschungstätigkeit unterstützt und somit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Professor Dr. med. Kerstin Lorenz. Sie hat sich mit großem Interesse der Betreuung dieser Arbeit angenommen und mit ihren Anregungen und Kritiken maßgeblich zum Gelingen beigetragen.

Im Besonderen möchte ich mich zudem ganz herzlich bei meinem Kollegen und Freund Herrn Dr. med. Steffen Badendieck und meiner Frau Dr. med. Julia Goller für Ihre fortwährende Unterstützung und persönliche zeitliche Investition in die Fertigstellung meiner Arbeit bedanken. Ohne deren permanenten Antrieb sowie die zahlreichen Hilfestellungen wäre diese Arbeit niemals fertig geworden.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. Uwe Müller für seine detaillierten und fundierten, fachlichen Anregungen zum Thema danken.

Abschließend danke ich meinen Schwiegereltern Sabine und Ralph Kotsch für ihre hilfreichen Korrekturvorschläge.