

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für  
Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Dralle)

**Einfluß des Neuromonitoring auf Recurrensparese- und  
Hypoparathyreoidismusrate bei Schilddrüsenoperationen  
wegen hyperthyreoter benigner Struma**

**Dissertation**

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

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

von Dipl.-med. Andreas Kienast  
geb. am 08.08.1961 in Aschersleben

Gutachter: Prof. Dr. Dralle  
PD Dr. Neumann  
Prof. Dr. Timmermann (Hagen / LKH Bochum)

01.03.2005

22.11.2005

**urn:nbn:de:gbv:3-000009731**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000009731>]

## Referat

Im Rahmen einer Qualitätssicherungsstudie der „Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“ wurde im Jahr 1998 die Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen in 45 Kliniken der Region prospektiv erfasst. In der vorliegenden Arbeit werden die spezifischen Komplikationsraten nach Operationen wegen einer hyperthyreoten benignen Struma betrachtet. Dabei wird der Einfluss des intraoperativen Neuromonitoring des Nervus recurrens auf die Recurrensparese- und Hypoparathyreoidismusrate untersucht. Die statistische Analyse erfolgt uni- und multivariat hinsichtlich der zusätzlichen Anwendung des Neuromonitoring bei der optischen Darstellung des Nervus recurrens.

Durch den Einsatz der neuen Methode konnte die Rate der frühpostoperativen Parese von 2,8 % auf 1,9 % und die der permanenten Parese von 1,4 % auf 0,6 % bezogen auf nerves at risk gesenkt werden. In der multivariaten Analyse ist diese Risikominderung jedoch nicht signifikant. Bei der Untersuchung der permanenten Hypoparathyreoidismusrate wird diese durch die zusätzliche Anwendung des Neuromonitoring gegenüber der alleinigen visuellen Identifikation des Nerven von 3,0 % auf 1,7 % bezogen auf die Patientenzahl gesenkt. Statistisch zeigt sich jedoch in der multivariaten Analyse keine Signifikanz.

Des weiteren wird hervorgehoben, dass bei Einsatz des intraoperativen Neuromonitoring keine doppelseitige Recurrensparese zu verzeichnen war. Schlussfolgernd zeigt das Neuromonitoring als zusätzliche Methode bei der visuellen Darstellung des Nervus recurrens während Eingriffen wegen einer hyperthyreoten benignen Struma einen positiven Einfluss auf die Recurrensparese- und Hypoparathyreoidismusrate. Sein Einsatz kann besonders bei erschwerter Präparation empfohlen werden und trägt aufgrund der intraoperativ möglichen Funktionskontrolle zur Vermeidung der doppelseitigen Recurrensparese bei.

Bibliographische Beschreibung:

Kienast, Andreas: Einfluß des Neuromonitoring auf Recurrensparese- und Hypoparathyreoidismusrate bei Schilddrüsenoperationen wegen hyperthyreoter benignen Struma

## Abkürzungsverzeichnis

Art. thy. inf.	Arteria thyreoidea inferior
Aut.	Autonomie
bds.	beidseits
Darst.	Darstellung
eins.	einseitig
EMG	Elektromyogramm
frühpostop.	frühpostoperativ
Hemithyr.	Hemithyreoidektomie
Hilfsm.	Hilfsmittel
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HP	Hypoparathyreoidismus
Lig.	Ligatur
M.	Morbus
multifok.	multifokal
Nichtdarst.	Nichtdarstellung
NLR	Nervus laryngeus recurrens
NM	Neuromonitoring
NSD	Nebenschilddrüse
n.s.	nicht signifikant
Op	Operation
OR	OddsRatio
Pat.	Patient
Resekt.	Resektion
RP	Recurrensparese
RbR	Rückbildungsrate
sign.	signifikant
subt.	subtotal
Tab.	Tabelle
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon
unifok.	unifokal
zentr.	zentral

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
1. Einleitung	1
1.1. Qualitätssicherungsstudie zur Strumachirurgie 1998	1
1.2. Hyperthyreote Struma	2
1.2.1. Funktionelle Autonomie	3
1.2.2. Morbus Basedow	4
1.3. Nervus laryngeus recurrens	5
1.4. Neuromonitoring des Nervus recurrens	8
1.5. Nebenschilddrüsen und postoperativer Hypoparathyreoidismus	12
2. Fragestellungen	15
3. Patienten und Methodik	16
3.1. Erhebung und Analyse der Studiendaten	16
3.2. Zusammenfassende Daten der Qualitätssicherungsstudie	17
3.2.1. Patientendaten, Anamnese und präoperative Diagnostik	17
3.2.2. Risikofaktoren	17
3.2.3. Operationsindikation	18
3.2.4. Operative Therapie und Befunde	18
3.2.5. Histologie und postoperativer Verlauf	20
3.3. Patientenauswahl hyperthyreote Struma	24
3.4. Statistische Bearbeitung	
4. Ergebnisse	25
4.1. Hyperthyreote benigne Struma	25
4.2. Frühpostoperative und permanente Recurrensparese	30
4.2.1. Risikofaktoren	30
4.2.2. Multivariate Analyse	34
4.2.3. Beidseitige Recurrensparese	36
4.3. Frühpostoperativer und permanenter Hypoparathyreoidismus	37
4.3.1. Risikofaktoren	37
4.3.2. Multivariate Analyse	42
4.4. Recurrensparese- u. Hypoparathyreoidismusrate bei Morbus Basedow in Abhängigkeit vom belassenen Schilddrüsenrest	44

5.	Diskussion	46
5.1.	Chirurgie der hyperthyreoten benignen Struma	46
5.1.1.	Operationsindikation Hyperthyreose und präoperative Funktionslage	46
5.1.2.	Komplikationsraten	47
5.1.3.	Morbus Basedow	49
5.2.	Risikofaktoren für eine postoperative Recurrensparese	50
5.3.	Einfluß des Neuromonitorings auf die Recurrenspareserate	53
5.3.1.	Identifikation des Nervus recurrens	53
5.3.2.	Monitoringverlauf und Prognose der postoperativen Funktion des NLR	55
5.4.	Risikofaktoren des postoperativen Hypoparathyreoidismus	57
5.5.	Einfluß des Neuromonitorings auf den Hypoparathyreoidismus	59
5.6.	Transligamentäres Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie	60
6.	Zusammenfassung	64
	Literaturverzeichnis	65
	Thesen	79

## **1. Einleitung**

### **1.1 Qualitätssicherungsstudie zur Strumachirurgie 1998**

Erkrankungen der Schilddrüse sind besonders im Jodmangelgebiet Deutschland häufig und führen zu etwa 100.000 Operationen im Jahr. Diese werden in Einrichtungen aller Versorgungsstufen vorgenommen und stellen in vielen Kliniken einen Schwerpunkt der chirurgischen Arbeit dar. In den letzten Jahren sind Aspekte der Qualitätssicherung in der Medizin in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen, sozialökonomischen und politischen Interesses gerückt. Dabei sollte das Ziel eine Verbesserung und Sicherung der Qualität unter Alltagsbedingungen sein (108). Unter diesen Gesichtspunkten entschloss sich die „Ostdeutsche Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“ mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zur Durchführung einer klinisch-prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie zur operativen Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen im Jahr 1998. Innerhalb dieser Arbeitsgruppe bestanden bereits Erfahrungen mit Qualitätssicherungsstudien zur Appendektomie, Cholecystektomie und Rektumresektion (155). Die Planung und Dokumentation der Studie zur Chirurgie der benignen und malignen Struma erfolgte in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Dralle. Vom 1.1. bis zum 31.12. 1998 wurden von 45 Kliniken fortlaufend alle Schilddrüsenoperationen in Erfassungsbögen bzw. EDV-gestützt dokumentiert. Voraussetzung für die Teilnahme war die Bereitschaft zur vollständigen Erfassung und Dokumentation der Eingriffe und zur Nachsorge der postoperativen Komplikationen Recurrensparese und Hypoparathyreoidismus.

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Auswertung der Qualitätssicherungsstudie „Chirurgie der benignen Struma“ unter besonderer Berücksichtigung der hyperthyreoten Krankheitsbilder, des intraoperativen Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens (NLR) und der beiden typischen Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie, der Recurrensparese und des Hypoparathyreoidismus.

## 1.2. Hyperthyreote Struma

Das Krankheitsbild der Hyperthyreose beruht auf einer erhöhten Bereitstellung der Schilddrüsenhormone und deren Wirkung im Körper. Nach der Jodmangelstruma ist diese Funktionsstörung mit einer Prävalenz von bis zu 5% im Erwachsenenalter die zweithäufigste Schilddrüsenerkrankung (97). Der klinische Verdacht einer hyperthyreoten Funktionsstörung ergibt sich bei den bekannten Symptomen Tachykardie und Arrhythmie, inadäquatem Wärmegefühl, Gewichtsabnahme, Leistungsminderung, gesteigerten Reflexen, feinschlägigem Fingertremor und frequenter Verdauung (97, 126). Bei der paraklinischen Diagnostik ist zwischen einer latenten (lediglich TSH im Serum erniedrigt) und einer manifesten Hyperthyreose (zusätzlich Schilddrüsenhormone T3 und/oder T4 im Serum erhöht) zu unterscheiden.

Die zwei häufigsten Formen der hyperthyreoten Funktionsstörungen sind die funktionelle Autonomie (50-70 %) und die Immunthyreopathie des Morbus Basedow (30 - 50 %) (97), wobei die angegebenen Relationen für Jodmangelgebiete gelten.

Im Vordergrund der Behandlung einer manifesten Hyperthyreose steht die medikamentöse thyreostatische Therapie, die mit Substanzen der Thionamidgruppe durchgeführt wird (133). Bei leichteren Formen der Hormonüberfunktion kann die alleinige oder unterstützende Gabe von  $\beta$ -Rezeptorenblockern und eine hochdosierte Jodidvorbehandlung (Plummerung) zur Anwendung kommen (11). Nur in den sehr seltenen Fällen von konservativ nicht beherrschbaren jodinduzierten Thyreotoxikosen und thyreotoxischen Krisen oder bei schweren Nebenwirkungen einer thyreostatischen Therapie ( u.a. Knochenmarksdepression) ist eine Operation unter hyperthyreoten Bedingungen indiziert (11).

Im folgenden sollen die funktionelle Autonomie der Schilddrüse und der Morbus Basedow näher charakterisiert werden.

### **1.2.1 Funktionelle Autonomie**

In funktionell autonomen Bereichen der Schilddrüse läuft die Hormonproduktion unabhängig von der hypophysär-hypothalamischen Regelung und des Bedarfs ab. Die lokale Ursache dieser Entwicklung sind somatische Mutationen, vor allem des TSH-Rezeptor-Gens, mit klonaler Wachstumsfolge (58). Jodmangel fördert dieses autonome Wachstum, daher beträgt in diesen Regionen, zu denen auch Deutschland zählt, der Anteil der funktionellen Autonomien bis zu 70 % des Krankengutes der Hyperthyreosen (97, 169).

Die wichtigste Komplikation der Autonomie der Schilddrüse ist in etwa einem Drittel der Fälle (97) die Entwicklung einer manifesten Hyperthyreose, deren Ausprägung durch die Menge und Aktivität des autonomen Gewebes, den knotigen Umbau des Organs, das Alter und eine gesteigerte Jodzufuhr beeinflusst wird (58, 89).

Das richtungweisende diagnostische Verfahren ist die quantitative Technetium-Pertechnetat-Szintigraphie, welche die unifokale, multifokale (jeweils mit entsprechender topographischer Zuordnung) und disseminierte Autonomie unterteilt. Die Messung des thyreoidalen Uptake ermöglicht die Abschätzung des individuellen Hyperthyreoserisikos (57).

Nach erfolgreicher medikamentöser thyreostatischer Therapie ist eine definitive Behandlung anzuschließen. Hier stehen die Radiojodtherapie und die Operation zur Auswahl. Die konservative Behandlungsoption kann bei einer kleinen Struma ohne relevante Nebenbefunde, einem erhöhten Operationsrisiko oder einer Rezidivstruma bevorzugt werden. Die Indikation zum chirurgischen Eingriff sollte bei höheren Schilddrüsenvolumina, simultan vorliegenden kalten Knoten, einem Malignitätsverdacht, mechanischen Komplikationen, Schwangerschaft, Adoleszenz oder einem rasch notwendig werdenden Therapieerfolg gestellt werden (84, 126, 181).

Auch ohne manifeste Hyperthyreose besteht nach der Diagnosestellung einer funktionellen Autonomie im individuell zu entscheidenden Fall die Indikation zu einer definitiven Therapie. Dieses betrifft u.a. Patienten mit erhöhtem



Hyperthyreoserisiko, ältere Patienten mit multifokaler Autonomie oder autonome Adenome größer 3 cm Durchmesser (58, 180).

Das operative Standardverfahren ist die morphologie- und funktionsgerechte Resektion mit Entfernung allen knotigen und überfunktionierenden Gewebes (11). Dabei kann das Spektrum von der einseitigen Exzision eines solitären Adenoms mit einem Randsaum normalen Schilddrüsengewebes bis zur Thyreoidektomie reichen. Bei adäquater chirurgischer Therapie und individuell adaptierter Rezidivprophylaxe (11) sollte das Risiko einer postoperativen Rezidivhyperthyreose unter 5 % liegen (4,126).

### **1.2.2 Morbus Basedow**

Die Immunthyreopathie vom Typ Morbus Basedow ist durch Gewebe- und Organveränderungen gekennzeichnet, die durch eine überschießende Bildung von spezifischen Antikörpern, vor allem gegen den TSH-Rezeptor, ausgelöst werden. Im Vordergrund stehen die thyreoidalen Folgen mit erhöhter Bildung von Schilddrüsenhormonen, verstärkter Vaskularisierung und Durchblutung sowie diffuser Vergrößerung des Organs. Unter den extrathyreoidalen Veränderungen ist vor allem die in 50 - 70 % auftretende endokrine Orbitopathie von Bedeutung (47, 96). Bei deutlicher Dominanz des weiblichen Geschlechts beträgt die jährliche Inzidenz des Morbus Basedow etwa 1/1000 Einwohner (89).

In der diagnostischen Abgrenzung dieser Hyperthyreoseform von der funktionellen Autonomie sind die in etwa 80 % vorliegenden typischen sonographischen (diffuse Struma, Echoarmut, größerer Tiefendurchmesser) und immunologischen Befunde (erhöhter Antikörpertiter gegen TSH-Rezeptor und/oder Schilddrüsenperoxidase) richtungweisend.

Die Therapie der ersten Wahl ist eine 12 Monate andauernde thyreostatische Medikation, da in 30 - 60 % der Patienten mit Immunthyreopathie eine komplette Remission erwartet werden kann (96, 133). Alle Patienten mit einem Hyperthyreoserezidiv sollten einer definitiven Therapie zugeführt werden, wobei die Radiojodbehandlung und die Operation alternativ zur Auswahl stehen. Bei der individuell und interdisziplinär zu stellenden Indikation sprechen eine große Struma, zusätzliche Knoten, Malignitätsverdacht und eine

ausgeprägte endokrine Orbitopathie für einen chirurgischen Eingriff. Die Indikation für eine primär operative Therapie ist bei Kontraindikationen oder schweren Nebenwirkungen einer thyreostatischen Medikation gegeben (22, 32, 37, 68, 83, 95). Die Komplikationsraten sind wegen der oben genannten Pathologie gegenüber der euthyreoten Knotenstruma erhöht, sollten jedoch für die permanente unilaterale Recurrensparese, den permanenten Hypoparathyreoidismus, die revisionsbedürftige Nachblutung und den Wundinfekt zwischen 1 - 3 % liegen (20).

Der Eingriff muß zur Erzielung einer Hyperthyreoserezidivrate unter 5 % als ausgedehnte Resektion mit einem Gesamtparenchymrest kleiner als 5 ml erfolgen (11). Dieser Forderung kann eine beidseitige subtotale Resektion mit bilateralem Rest, eine Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion und unilateralem Rest (Operation nach Hartley) oder eine Thyreoidektomie gerecht werden (22).

### **1.3 Nervus laryngeus recurrens**

Dieser Ast des Nervus vagus erhält durch die embryonale Verlagerung der Arterien in den Thorax seinen besonderen Verlauf. Auf der linken Seite umschlingt er den Aortenbogen und verläuft relativ gerade in der Rinne zwischen Trachea und Ösophagus zum Kehlkopf (152). Rechts zieht er nach dem Unterkreuzen der Arteria subclavia in einem kürzeren und etwas schrägerem Verlauf nach cranial. Als wichtige Normvariante ist auf dieser Seite die Möglichkeit eines Nervus laryngeus non-recurrens zu erwähnen, der an die Ausbildung der Arteria lusoria gebunden ist und in der Halsregion vom Nervus vagus direkt zum Kehlkopf zieht. Sein Vorkommen wird mit etwa 0,5 -0,8 % angegeben (10, 43, 136).

Unter Abgabe von Ästen zu Trachea und Ösophagus verläuft der NLR durch die vordere Grenzlamelle geschützt hinter dem unteren Schilddrüsenpol nach cranial und tritt mit der Arteria thyroidea inferior in Beziehung. Neben den hauptsächlichsten Varianten eines Verlaufes dorsal, ventral oder zwischen Ästen des Gefäßes sind vielfältige Lagebeziehungen beschrieben worden. Von Bedeutung ist die Faszikelbildung des NLR außerhalb des Kehlkopfes und die sehr variable Einbettung in das umgebende Bindegewebe (71, 106, 138, 144, 147, 149). Vor einer Einstrahlung in den Larynx besteht die Möglichkeit einer

Anastomose mit dem Ramus internus des Nervus laryngeus superior. In etwa 50 % der Fälle ist eine Einbettung in das Ligamentum thyroideum laterale möglich, bevor der Endast als Nervus laryngeus inferior in den Kehlkopf gelangt (129). Hier innerviert er sämtliche innere Kehlkopfmuskeln und Anteile der Schleimhaut. Eine Besonderheit des NLR ist die Tatsache, dass Abduktor- und Adduktorfasern der Kehlkopfmuskulatur im Nerven untrennbar vermischt verlaufen (28), so dass bei einer Kontinuitätsunterbrechung selbst durch mikrochirurgische Naht keine funktionelle Wiederherstellung zu erwarten ist.

Eine Schädigung des NLR führt zu einer Aufhebung der Beweglichkeit der betroffenen Stimmlippe mit Stellung in Median- oder Paramedianposition. Der Grad der resultierenden Stimmstörung kann stark variieren. Bei einem beidseitigen Funktionsausfall steht die Beeinträchtigung der Respiration im Vordergrund, wobei nach prolongierter Intubation eine Tracheotomie erforderlich werden kann.

Nach einer Schilddrüsenoperation wird bisher eine laryngoskopisch diagnostizierte Funktionsstörung der Stimmlippen in der klinischen Praxis mit einer Läsion des Nervus recurrens der betroffenen Seite gleichgesetzt, obwohl auch andere perioperative Maßnahmen, wie z.B. der endotracheale Tubus, ursächlich sein können (29, 40). Die durch eine regelhafte HNO-ärztliche Untersuchung ohne oder mit klinischen Symptomen festgestellten neu aufgetretenen Funktionsstörungen der Stimmlippe werden in ihrer Gesamtheit als frühpostoperative Rekurrensparesen bezeichnet. Eine passagere Rekurrensparese ist durch die Wiederherstellung einer normalen Stimmlippenfunktion gekennzeichnet. Diese Restitution ist nach einem Zeitraum von über sechs Monaten selten, was u. a. durch die nach fünf Monaten beeinträchtigte Beweglichkeit der Stimmlippe durch die zunehmende mechanische Fixation im Cricoarythenoidgelenk bedingt ist (132). Die andauernde Motilitätsstörung der betroffenen Stimmlippe wird als permanente Rekurrensparese bezeichnet, deren Vermeidung neben dem Entfernen des pathologischen Substrates der Schilddrüse das wichtigste Zielkriterium der operativen Therapie darstellt.

In der Qualitätssicherungsstudie zur Strumachirurgie 1998 wurde ein Zeitfenster von einem halben Jahr zur HNO-ärztlichen Kontrolluntersuchung und Definition dieser bleibenden Funktionsstörung gewählt.

Zur Vermeidung einer Recurrensparese wird die operative Technik an der Schilddrüse daher durch die Präparation an der dorsalen Kapsel und den Umgang mit dem NLR wesentlich bestimmt. Lahey forderte als erster 1938 die routinemäßige Darstellung des NLR, die er bei über 3000 subtotalen Thyreoidektomien durchführte (75). In einer Standortbestimmung aus dem Jahr 1989 stellten Zornig et al. in einer Literaturanalyse und durch eigene Ergebnisse fest, dass durch eine konsequente Darstellung des Nerven seine Schädigungsrate deutlich zu senken sei (182). Die aktuellen Empfehlungen in dieser Frage wurde für die benigne Struma in Deutschland 1998 durch die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in einer Leitlinie formuliert (11):

„Die schonende, das heißt nicht-skelettierende, Nervendurchblutung-erhaltende präparative Darstellung des N. recurrens mindert das Schädigungsrisiko und sollte immer dann durchgeführt werden, wenn die Präparations- bzw. Resektionsnähe zum möglichen Verlauf des N. recurrens eine Darstellung erforderlich macht, um die anatomische und funktionelle Integrität des Nerven bestmöglichst zu schonen. Bei allen Primäreingriffen, deren Präparations- bzw. Resektionsebene der vorderen Grenzlamelle anliegt und bei allen Reoperationen, die mit einer Präparation im möglichen Nervenverlauf einhergehen, sollte die Resektion unter Darstellung des N. recurrens durchgeführt werden. Der N. recurrens sollte grundsätzlich bei der (fast)totalen Lappenresektion bzw. Hemithyreoidektomie und totalen Thyreoidektomie dargestellt werden.“

In der Literatur finden sich ab 1989 für die operative Therapie der benignen Struma bezogen auf die gefährdeten Nerven (nerves at risk) für den Primäreingriff Raten der einseitigen frühpostoperativen Parese bis 8,9 % und der permanenten Parese bis 3,1 %.

Bei Rezidivoperationen werden Prozentsätze bis 25 % bzw. bis 9,9 % angegeben (1, 2, 7, 16, 30, 39, 46, 52, 56, 59, 67, 72, 79, 80, 82, 88, 91, 101, 105, 115, 122, 127, 130, 131, 145, 150, 164, 165, 168, 170, 176).

Anzustreben ist eine Komplikationsrate der permanenten einseitigen Recurrensparese bei benignen Schilddrüsenerkrankungen für den Ersteingriff unter 1 % bzw. für die Rezidivstruma unter 3 % (127).

Hinsichtlich der beidseitigen Recurrensparese finden sich in der Literatur bei Beschränkung auf den Ersteingriff unter benigner Indikation patientenbezogene Häufigkeiten von 0,08 % (72) über 0,2 % (46) bis zu 1,0 % (56).

#### **1.4. Neuromonitoring des Nervus recurrens**

Die schonende Darstellung des NLR durch den erfahrenen Chirurgen kann die Kontinuitätsunterbrechung dieser Struktur minimieren. Die meisten Schädigungen des Nerven resultieren jedoch durch Einwirkung von Druck, Zerrung oder elektrischem Strom (5, 44) und sind optisch nicht sichtbar. Deshalb haben zahlreiche Chirurgen seit den 60er Jahren nach praktikablen Möglichkeiten einer intraoperativen Funktionsüberprüfung gesucht. Die im folgenden vorgestellten Verfahren erlauben auf unterschiedliche Art und Weise die elektrophysiologische Identifikation des NLR und eine intermittierende Funktionskontrolle im Verlauf der Operation. Eine kontinuierliche Funktionsüberwachung im Sinne des klassischen Monitoring während des gesamten Eingriffes hat sich in der Praxis bisher nicht durchsetzen können.

Die erste Veröffentlichung stammt aus dem Jahr 1966 von Shedd und Durham (139). Sie waren auf der Suche nach einer elektrophysiologischen Identifikation des NLR, weil sie in Situationen anatomischer Normvarianten wie dem Nervus non-recurrens, extralaryngealer Aufzweigungen des Nerven oder Verlagerung durch pathologische Schilddrüsenveränderungen eine alleinige visuelle Darstellung als nicht ausreichend erachteten. Sie führten deshalb ein Tierexperiment an sieben Hunden durch, wobei sie signifikante Druckänderungen in einem endolaryngeal platzierten Tubusballon nach elektrischer Stimulation des NLR und des Nervus vagus messen konnten. Zusätzlich beobachteten sie die Reizantwort nach Stimulation des Nervus laryngeus superior.

In einer folgenden Studie wurden 14 Patienten, darunter sieben Schilddrüseneingriffe, untersucht und dabei in den Fällen einer gelungenen Tubusplatzierung jeweils die auffälligen Druckänderungen registriert (140).

1970 empfahl Riddel zur Vermeidung einer bilateralen Recurrensparese die Kontrolle auf der erstoperierten Seite durch Elektrostimulation des Nervus recurrens und laryngoskopische Beobachtung der Stimmlippenmotilität (124). Im selben Jahr wurde von Flisberg und Lindholm eine Serie von 15 Identifikationen des NLR bei 13 Schilddrüsenoperationen berichtet. Zur Aufzeichnung des EMG aus dem Musculus vocalis wendeten sie eine konzentrische Nadelelektrode an, die sie im Operationssitus durch das Ligamentum cricothyroideum applizierten. Mittels bipolarer Stimulation konnte in allen Fällen eine elektrophysiologische Identifikation des NLR erfolgen (27). Kratz dokumentierte 1972 bei 60 Schilddrüsenoperationen elektrische Stimulationen der mit dem Operationsmikroskop dargestellten NLR. Als positive Antwort sah er eine nach abwärts und seitlich gerichtete Bewegung des Kehlkopfes an, die auch einfach mit dem tastenden Finger zu fühlen sei. Voraussetzung für diese Methode seien ein durchtrennter Isthmus und die Mobilisation von Larynx und Trachea von der Schilddrüse (69). In unsicheren Fällen empfahl Kratz die Anwendung eines Laryngoskops zur intraoperativen Kontrolle der Stimmlippenmotilität (70).

1979 wurde von Rea et al. eine Zwei-Nadel-Elektrode vorgestellt, die sie laryngoskopisch in der Stimmlippe platzierten und an ein EMG-Gerät anschlossen. In einem Einzelfall wurde während der Präparation das Aufsuchen des NLR erst mit Hilfe einer Stimulationssonde möglich (118). Im selben Jahr erwähnten Davis et al. als erste die Verwendung von mit Elektroden versehenen Intubationstuben im Tierexperiment an Hunden (14). Spahn et al. schlugen 1981 eine Methode vor, bei der sie eine dünne Nadel durch das Ligamentum cricothyroideum in die gleichseitige Stimmlippe platzierten. Die Bewegung der Nadel durch Kontraktion des Musculus vocalis stellte die positive Reizantwort dar. Sie führten dieses Monitoring bei 75 Schilddrüsenoperationen ohne postoperative Recurrensparese durch. Methodenspezifische Komplikationen, wie subglottische Hämatome, Blutung, Infektion oder eine Cuff-Perforation des Intubationstubus, konnte sie nicht beobachten (141).

Engel et al. berichteten im selben Jahr über die Verwendung eines Doppelballontubus, wobei der obere zwischen den Stimmlippen platziert wurde und der Aufzeichnung von Druckänderungen nach Stimulation des NLR in

einem Manometer diene. Bei 6 Patienten war so das intraoperative Neuromonitoring komplikationslos durchführbar (24).

1983 berichteten Hvidegaard et al. über die Anwendung dieser Methode an 26 Patienten. In 2 Fällen ohne postoperative Parese war die Identifikation des NLR wegen Tubusdislokationen nicht erfolgreich und bei weiteren 2 Patienten wurde eine unilaterale Recurrensparese bereits intraoperativ richtig vorhergesagt (50).

James et al. publizierten 1985 ihren Vorschlag, den NLR durch Stimulation und gleichzeitiger Palpation eines Impulses über dem Musculus cricothyreoideus in seiner Funktion zu überprüfen. Dieser Test gelang bei 18 von 20 Patienten (51).

1986 veröffentlichten Gavilan und Gavilan eine ähnliche Methode, wobei sie jedoch den Musculus cricoarythenoideus posterior an der Hinterfläche des Kehlkopfes durch einen Assistenten palpieren ließen, während sie den NLR mit 0,5 bis 2 mA stimulierten. Die elektrophysikalische Identifikation gelang bei allen 122 aufgesuchten Nerven. Die Autoren berichteten über viele intermittierende Larynxödeme wegen der ausgedehnten Manipulationen und drei passagere Recurrensparesen (34).

Lipton et al. berichteten 1988 über ein Neuromonitoring des NLR bei drei Einzelfällen ausgedehnter Tumoroperationen wegen Schilddrüsenkarzinomen. Sie benutzten monopolare hook-wire-Elektroden, die sie laryngoskopisch paarweise in die inneren Kehlkopfmuskeln jeder Seite applizierten. Zur Aufzeichnung der Reizantwort verwendete sie einen Vorverstärker und ein EMG-Gerät. Bei zwei Patienten sahen die Autoren den Nutzen des Neuromonitoring in der Vermeidung einer beidseitigen Recurrensparese und einer Tracheotomie bei jeweils notwendiger Resektion des NLR einer Seite wegen Tumordinfiltration. Im dritten Fall konnte durch elektrophysiologische Identifikation ein Nervus laryngeus non-recurrens rechts dargestellt und geschont werden (81).

Diese Methode wurde von Rice und Cone-Wesson 1991 in Anwendung bei 5 Patienten ebenfalls publiziert. Zusätzlich berichtete sie über die Vorteile einer Transformation der EMG-Antwort in akustische Signale für den Operateur und die Vorteile der bipolaren gegenüber der monopolaren Stimulation des NLR (123).

Im Jahr 1992 berichtete Rea über die Benutzung einer speziell geformten Oberflächenelektrode mit Kontakt zur postcricoidalen Region, gab jedoch Platzierungsprobleme im Pharynxbereich besonders beim weiblichen Geschlecht an (119). Diese Methode wurde im folgenden in kleineren Serien, u.a. durch Khan et al. (63) und Marcus et al. (90), publiziert.

1994 verwendeten Maloney et al. bei 37 Patienten eine nach ihren Angaben einfacher zu platzierende standardisierte Subdermalelektrode, die sie mit einer Biopsiezange in den Musculus cricoartenoideus posterior einbrachten (85). Ebenfalls 1994 publizierten Tschopp und Probst ihre zweijährigen Erfahrungen mit dem intraoperativen Monitoring des NLR. Sie platzierten auf jeder Seite zwei feine gerade Nadelelektroden durch direkte Laryngoskopie in die Stimmbandmuskulatur. Nach monopolarer Stimulation des NLR erfolgte die Orientierung des Operateurs neben den EMG-Potentialen an typischen akustischen Signalen. Alle 57 dargestellten Nerven bei 43 Patienten konnten elektrophysiologisch identifiziert werden, postoperativ wurden drei passagere Recurrensparesen beobachtet. Die Rückbildungszeit betrug längstens vier Wochen, über eine intraoperative Erkennung der Funktionsstörungen wurden keine Aussagen gemacht (163).

Eisele stellte 1996 einen speziellen Beatmungstubus vor, bei dem in Höhe der Stimmlippen integrierte Elektroden die Ableitung eines EMG nach Stimulation der NLR ermöglichen. Er fand bei 31 Patienten eine mit den nadelmyographischen Verfahren vergleichbare mittlere Reizschwelle von 0,3 mA (25). Randolph bezeichnet diese Variante später als „state-of-the-art noninvasive monitoring“ und berichtet 2003 bei 125 Patienten über lediglich eine passagere Parese (117).

1996 stellten Lamade et al. nach tierexperimentellen Versuchen zum ersten Mal einen spezifizierten Doppelballontubus vor, der in einer Weiterentwicklung ein kontinuierliches Monitoring des NLR erlaubt. Dieses wird durch eine transtracheale Dauerstimulation über Oberflächenelektroden am unteren und Ableitelektroden am oberen Ballon möglich (76).

Srinivasan und Premachandra (143), Horn und Röttscher (49) sowie Hemmerling et al. (42) berichteten über die Verwendung von Oberflächenelektroden, die an handelsüblichen Intubationstuben in Höhe der Stimmlippen fixiert wurden.



Ab 1995 wurde von Neumann (106) ein Verfahren des intraoperativen Neuromonitoring entwickelt, welches seit 1997 eine zunehmende Anwendung in deutschen chirurgischen Kliniken und den Eingang in die Qualitätssicherungsstudie zur „Chirurgie der benignen und malignen Struma 1998“ fand. Dabei wird im Operationssitus nach Darstellung und gegebenenfalls Präparation der präalaryngealen Region eine bipolare konzentrische Nadelelektrode durch das Ligamentum cricothyreoideum nach Flisberg (27) in den gleichseitigen Musculus vocalis eingestochen. Eine Neutralelektrode wird im subcutanen Gewebe platziert. Beide Elektroden werden über einen Vorverstärker an den 2-Kanal-EMG-Nervmonitor angeschlossen. Mittels des im Gerät integrierten Stimulators kann über bipolare Sonden eine elektrophysiologische Identifikation des NLR erfolgen. Dabei orientiert sich der Operateur an typischen akustischen Klopfsignalen, die durch Transformation der abgeleiteten EMG-Potentiale entstehen. Wichtige Bestandteile der Methode sind die schilddrüsenferne indirekte Stimulation über dem Nervus vagus in der Gefäß-Nerven-Scheide des Halses möglichst vor einer paratrachealen Präparation und die Funktionsüberprüfung des NLR nach abgeschlossener Resektion und Blutstillung auf der operierten Seite.

### **1.5 Nebenschilddrüsen und postoperativer Hypoparathyreoidismus**

Die Nebenschilddrüsen oder Epithelkörperchen liegen in einem Spaltraum der hinteren Organkapsel der Schilddrüse direkt auf der vorderen Grenzlamelle (147). Bei etwa 90% der Menschen finden sich 4 Drüsen, die normalerweise etwa linsengroß sind. Die zwei unteren liegen embryologisch bedingt kaudal der Arteria thyroidea inferior und ventral des NLR und die zwei oberen kranial der Arterie und dorsal des Nerven. Durch diese exponierte topographische Anatomie und die variable Lage und Größe ist eine Schädigung der Nebenschilddrüsen oder ihrer Durchblutung vor allem bei ausgedehnten Eingriffen an der Schilddrüse möglich.

Die Funktion der Epithelkörperchen besteht in der Ausschüttung des Parathormons. Dieses regelt zusammen mit dem Vitamin-D-Hormon Calcitriol und dem Kalzitonin die Normokalziämie. Dabei bewirkt das Parathormon eine Erhöhung des Kalziumspiegels vor allem durch eine gesteigerte Resorption

aus dem Intestinum und eine Verminderung der Kalziurie in der Niere (179). Der Hypoparathyreoidismus ist eine Unterfunktion der Nebenschilddrüsen mit einer Absenkung der Spiegel des Parathormons und des Gesamtkalziums im Serum. Dabei können charakteristische klinische Symptome auftreten, die vor allem durch eine gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit bedingt sind. Besonders typisch sind Spasmen der perioralen Muskulatur und in der Peripherie mit „Pfötchen- und Spitzfußstellung“ und Kribbelparästhesien im Gesicht und an den Extremitäten. Eine Persistenz dieses Mangelsyndroms über 6 Monate postoperativ wird als permanenter Hypoparathyreoidismus bezeichnet. Als dessen Folge sind bei unzureichender Therapie mannigfaltige Erkrankungen wie psychische Veränderungen, Katarakt, metastatische Verkalkungen der Basalganglien, Hörverlust, trophische Störungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, Osteoporose oder Kardiomyopathien möglich.

Der postoperative Hypoparathyreoidismus kann als passagere oder permanente Funktionsstörung nach operativen Eingriffen an den Epithelkörperchen selbst oder an der Schilddrüse auftreten. Für ausgedehnte Schilddrüsenoperationen werden hierbei bis 54% frühpostoperative Schädigungen angegeben (110). Die Wertung der Literaturangaben ist wegen der unterschiedlichen Kriterien zur Definition dieser postoperativen Funktionsstörung problematisch. Zumeist werden das Vorhandensein klinischer Symptome und/oder eine Hypokalziämie zur Einstufung als frühpostoperativer Hypoparathyreoidismus herangezogen. Dabei muß jedoch neben individuellen Schwankungen die multifaktorielle Genese einer vorübergehenden Absenkung des Serumkalziumspiegels nach jeder Operation berücksichtigt werden (15,172). Desweiteren kann eine präoperative hyperthyreote Stoffwechsellage durch eine nach dem Eingriff erhöhte Kalziumaufnahme in den Knochen eine Hypokalziämie bewirken oder verstärken („hungry bone syndrome“) (100).

Spasmen oder Parästhesien werden durch die intravenöse Gabe von Kalziumgluconat behandelt. Im Verlauf ist eine orale Substitution, ggf. in Kombination mit dem Vitamin-D-Hormon Calcitriol, ausreichend.

Die Rückbildungsrate des frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus ist nach Schilddrüseneingriffen mit bis 91% nach 6 Monaten (114) hoch, so dass derzeit eine Rate der permanenten Funktionsstörung nach Operationen bei der benignen Struma unter 1% erreicht werden sollte (127). Der permanente Hypoparathyreoidismus ist wegen der bislang nur unbefriedigenden kausalen Therapie (41, 127) und der trotz adäquater Substitution möglichen Folgeerkrankungen weiterhin ein problematisches Krankheitsbild. Die langfristige Gabe von Parathormon ist durch eine progrediente Resistenzentwicklung limitiert (41).

Zur Vermeidung dieser Funktionsstörung wird in der Leitlinie 1998 (11) empfohlen „bei jeder Schilddrüsenresektion, die mit einer möglichen Beeinträchtigung der anatomischen oder funktionellen Integrität der Nebenschilddrüsen einhergeht, ... zu gewährleisten, dass gefährdete Nebenschilddrüsen sicher identifiziert und gut vaskularisiert in situ erhalten werden. Durchblutungsgestörte Nebenschilddrüsen sollten in kleine Stückchen zerteilt autotransplantiert werden.“

## **2. Fragestellungen**

Bei der Bearbeitung des Themas stellen sich für eine Auswertung und Diskussion der „Qualitätssicherungsstudie zur Chirurgie der benignen Struma“ die folgenden Fragen:

1. Wie stellt sich die Therapie der hyperthyreoten benignen Struma unter besonderer Berücksichtigung der Komplikationen Recurrensparese und Hypoparathyreoidismus dar?
2. Welchen Einfluß hat das intraoperative Neuromonitoring auf die Rate an frühpostoperativen und permanenten Recurrensparesen insbesondere als zusätzliche Maßnahme zur optischen Darstellung des Nervus laryngeus recurrens? Ist diese neue Methode im multivariaten Vergleich ein unabhängiger Risikofaktor?
3. Welche Unterschiede bestehen in der Präparation mit alleiniger visueller Darstellung des Nervus laryngeus recurrens zum Vorgehen mit intraoperativem Neuromonitoring hinsichtlich der Schonung der Nebenschilddrüsen (Raten des frühpostoperativen und permanenten Hypoparathyreoidismus)?

### **3. Patienten und Methodik**

#### **3.1 Erhebung und Analyse der Studiendaten**

An der Qualitätssicherungsstudie zur „Chirurgie der benignen Struma“ beteiligten sich 45 Kliniken aller Versorgungsstufen aus Berlin und den neuen Bundesländern. In einem Erfassungsbogen (siehe Anlage) wurden alle Schilddrüsenoperationen mit nicht maligner Indikation vom 01.01. bis 31.12.1998 anonymisiert dokumentiert. Die Übermittlung der Daten an die Studienleitung erfolgte durch einen Teil der Einrichtungen bereits EDV-gestützt per E-mail. Über Plausibilitätsprüfungen dieses Systems bzw. schriftliche Nachfragen der Verantwortlichen wurde eine hohe Qualität und Vollständigkeit der Erfassung erreicht. Durch Zwischenauswertungen bestand für die teilnehmenden Kliniken die Möglichkeit einer fortlaufenden internen Qualitätssicherung mit dem Ziel der Verbesserung von Abläufen und Ergebnissen.

Bei allen Patienten mit frühpostoperativer Recurrensparese bzw. frühpostoperativem Hypoparathyreoidismus erfolgte nach Ablauf von 6 Monaten die anonymisierte Aufforderung zur Nachsorge durch die Studienleitung an die entsprechende Klinik. Die Funktionsstörungen konnten von den beteiligten Einrichtungen in 84,9 % bzw. 90,7 % kontrolliert werden (153). Alle in dieser Arbeit folgenden Angaben berücksichtigen die als fortbestehend ermittelten oder nicht nachgesorgten Komplikationen als permanente Funktionsstörung. Sie werden der Gesamtzahl der frühpostoperativen Recurrensparesen (bezogen auf nerves at risk) bzw. des frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus (bezogen auf Patienten) gegenübergestellt. Es erfolgt keine gesonderte Betrachtung der passageren Funktionsstörungen.

Den beteiligten 45 Kliniken wurde eine Auswertung ihrer Ergebnisse in allen 73 Erfassungspunkten im Vergleich zum Gesamtkrankengut übergeben. Die Promovenden erhielten das Datenmaterial in Form von zwei Excel-Tabellen mit patienten- bzw. seitenbezogener Aufschlüsselung zur Bearbeitung.

### **3.2 Daten der Qualitätssicherungsstudie „Chirurgie der benignen Struma“**

Im folgenden Abschnitt werden ausgewählte Daten dieser Studie entsprechend der Reihenfolge ihrer Auflistung im Erfassungsbogen dargestellt, um einen Überblick über das Gesamtkrankengut der benignen Struma zu geben und allgemeine Aspekte der Identifikation des N. recurrens darzustellen.

#### **3.2.1 Patientendaten, Anamnese und präoperative Diagnostik**

In der Studie wurden 13.213 seitenbezogene Eingriffe an 7265 Patienten erfasst. Es wurden 1317 einseitige (18,1 %) und 5948 beidseitige Operationen (81,9 %) durchgeführt.

5600 Patienten waren weiblichen (77,1 %) und 1661 männlichen Geschlechts (22,9 %). Die Verweildauer betrug im Durchschnitt 7,6 Tage.

Hinsichtlich der angegebenen präoperativen Symptome finden sich vegetative Beschwerden in 54,5 %, eine Größenzunahme in 48,5 %, Schluckbeschwerden in 33,1 % und Luftnot in 32,3 %. Bei 94 Patienten bestand ein Exophthalmus (1,3 %).

Eine latente Hyperthyreose lag präoperativ bei 2192 Patienten (30,2 %) und eine manifeste bei 677 (9,3 %) vor. TSH-Rezeptor-Autoantikörper wurden in 29,1 % der Fälle bestimmt und waren 325 mal positiv.

#### **3.2.2 Risikofaktoren**

Bei 439 Patienten lag eine Rezidivstruma (6,0 %) vor.

Die präoperative Laryngoskopie, die nur in 33 Fällen (0,5 %) nicht dokumentiert war, zeigte 83 einseitige und 17 beidseitige vorbestehende Recurrensparesen. Bei diesen 1,4 % der Patienten waren nur in 38 % Voroperationen wegen einer Struma erfasst.

Eine Trachealeinengung lag in 1612 Fällen (22,2 %) vor. Bei 8 Patienten bestand eine Tracheomalazie (0,1 %).

### 3.2.3 Operationsindikation

Das Vorliegen multinodöser Veränderungen wurde bei 5777 Patienten (79,5 %) und uninodöser bei 1302 (17,9 %) dokumentiert. In 255 Fällen lag ein Morbus Basedow vor (3,5 %). Eine unifokale Autonomie war bei 1081 Patienten (14,9 %) und eine multifokale bei 1437 (19,8 %) verzeichnet. In 19,0 % trug eine retrosternale Struma (1379 Fälle) zur Indikationsstellung zur Operation bei. Die Dokumentation einer Thyreoiditis fand sich bei 199 Patienten (2,7 %). Diese Zahlenangaben resultieren aus der Möglichkeit der Kombination der Einzelpunkte 24 - 28 (siehe Anlage).

Ein Malignitätsverdacht bestand präoperativ in 322 Fällen (4,4 %).

### 3.2.4 Operative Therapie und Befunde

Zur medikamentösen Vorbehandlung der Patienten lassen sich die folgenden Daten erheben (Tab. 1).

Tab. 1 Medikamentöse Vorbehandlung benigne Struma

	Anzahl	%
Thyreostatika	2292	31,5
Schilddrüsenhormone	1134	15,6
Cortison	48	0,7
β-Blocker	730	10,0
Plummerung	167	2,3
sonstige Vorbehandlung	958	13,2

Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe wurde bei 94,7% der Patienten durchgeführt. Die mittlere Operationsdauer betrug 98,3 Minuten und schwankt in den Medianwerten von der einseitigen subtotalen Resektion mit 73,8 bis zur Thyreoidektomie mit 154,4 Minuten.

Das Eingriffsspektrum wird durch die subtotale Resektion einseitig, beidseitig oder in Kombination mit der kontralateralen Hemithyreoidektomie dominiert. Die Verteilung ist aufgeschlüsselt in Tab. 2 aufgeführt.

Tab. 2 Eingriffsarten benigne Struma

	Anzahl	%
E nukleation ein- oder beidseitig	46	0,6
einseitig subtotale Resektion	1206	16,6
beidseitig subtotale Resektion	4949	68,1
Hemithyreoidektomie	253	3,5
Hemithyr. und kontralaterale subt. Resekt.	643	8,9
Thyreoidektomie	143	2,0
Sonstige	25	

Zur Vorgehensweise des Operateurs hinsichtlich der Ligatur der Arteria thyroidea inferior und der Darstellung der Nebenschilddrüsen sind die ermittelten Daten im folgenden zusammengefasst (Tab. 3 und 4).

Tab. 3 Ligaturverfahren der Arteria thyroidea inferior bei benigner Struma

			Anzahl	%
Ligatur Art.thyr.inf.	rechts	zentral	1302	17,9
		peripher	2323	32,0
		nicht durchgeführt	3640	50,1
	links	zentral	1199	16,5
		peripher	2253	31,0
		nicht durchgeführt	3813	52,5

Tab. 4 Darstellung der Nebenschilddrüsen bei benigner Struma

		Anzahl	%
Darstellung der NSD	keine	3597	49,5
	mindestens eine NSD	3668	50,5
	mindestens zwei NSD	3235	44,5
	mindestens drei NSD	1843	25,4
	vier NSD	1329	18,3

Die Darstellung des NLR erfolgte einseitig rechts in 734 (10,1 %), isoliert links in 654 (9,0 %) und beidseitig in 2994 Fällen (41,2 %).



Es wurde dazu bei 1007 Eingriffen die Lupenbrille (23,0 % der Recurrensdarstellungen) und bei 228 das Operationsmikroskop (5,2 % der Darstellungen des NLR) benutzt.

Bei 1509 Operationen (20,8 %) wurde das Neuromonitoring des NLR angewendet. In der folgenden Tabelle ist das Eingriffsausmaß bei den verschiedenen Identifikationsarten seitengetrennt mit Ausschluss der Eukleationen aufgeführt (Tab. 5).

Tab. 5 Identifikation NLR und Eingriffsausmaß

	Operierte Seiten	subt. Resektion	Hemithyr.
	Anzahl	%	%
Keine Identifikation NLR	5255	93,1	4,1
Darstellung NLR	4772	86,3	13,5
Darstellung + NM NLR	2545	87,7	11,5

Unter den intraoperativen Komplikationen finden sich 80 Blutungen, 18 Verletzungen des NLR, 7 eines Gefäßes und 4 der Trachea. Die Transfusion von Eigenblut wurde bei 73 und die von Fremdblut bei 29 Patienten (0,4 %) durchgeführt.

Bei 500 Operationen (6,9 %) wurde eine histologische Schnellschnittuntersuchung vorgenommen, die in 10 Fällen einen malignen Befund erbrachte.

Die durchschnittlichen Parenchymreste nach Resektion betragen rechts 2,4 ml und links 2,6 ml. Im Mittelwert wurden auf der rechten Seite 40,6 g und auf der linken 37,0 g reseziert.

### 3.2.5 Histologie und postoperativer Verlauf

Unter den histologischen Befunden fanden sich im Gesamtkrankengut nach Operationen unter einer benignen Indikation die folgenden Diagnosen (Tab. 6), wobei eine Mehrfachnennung unterschiedlicher Pathologien möglich war.

Tab. 6 Histologische Diagnosen bei Operationen wegen benigner Struma

	Anzahl		Anzahl
Knotenstruma	5591	differenzierte Karzinome	122
follikuläres Adenom	2227	medulläre Karzinome	6
Morbus Basedow	257	undifferenziertes Karzinom	1
Hashimoto-Thyreoiditis	220	malignes Lymphom	2
Riedel-Thyreoiditis	7	andere SD-Malignome	9
Thyreoiditis de Quervain	33		

Die postoperativen Komplikationen sind in ihrer Häufigkeit in der folgenden Tabelle aufgelistet (Tab. 7).

Tab. 7 Postoperative Komplikationen benigne Struma

	Anzahl	%
Wundinfektion	46	0,6
Serom/Hämatom	199	2,7
Wunddehiszenz	8	0,1
pulmonale Komplikationen	37	0,5
kardiovaskuläre Komplikationen	52	0,7
thrombembolische Komplikationen	9	0,1
cerebrale Komplikationen	6	0,1
Reintubation	20	0,3

Durch die obligatorische HNO-ärztliche Untersuchung bis 3 Wochen postoperativ wurden 281 neu aufgetretene Recurrensparesen befundet, was einer Rate von 2,1 % bezogen auf nerves at risk entspricht. Dabei waren 15 Patienten von einer beidseitigen frühpostoperativen Funktionsstörung betroffen (0,2 %). Zur Erzielung einer möglichst hohen Nachsorgequote wurden die beteiligten Kliniken mehrfach um die fachärztliche Kontrolluntersuchung des Stimmbandbefundes nach Ablauf von 6 Monaten gebeten. Allen nicht nachgesorgten Patienten mit einer frühpostoperativen Recurrensparese wurde statistisch eine permanente Funktionsstörung zugeordnet. So resultierten 140 permanente Recurrensparesen (1,1 %/ nerves at risk).

Dieses entspricht unter den oben aufgeführten Festlegungen zur Annahme des negativen Falles einer Rückbildungsquote von 50,2 %. Eine beidseitige permanente Recurrensparese verblieb bei 8 Patienten (0,1 %).

Ein frühpostoperativer Hypoparathyreoidismus wurde in der Studie durch eine zum Entlassungszeitpunkt medikamentös substituionspflichtige Hypokalziämie definiert, was 456 Patienten betraf (6,3 %). Eine Parathormonbestimmung wurde nicht durchgeführt.

Als permanente Funktionsstörung wurde eine fortbestehende Substitution nach 6 Monaten bewertet. Sie lag bei 124 Patienten vor (1,7 %). Die Rückbildungsrate liegt für den frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus bei 72,8 %.

Reoperationen waren in 102 Fällen (1,4 %) wegen einer Nachblutung und bei 6 Patienten (0,1 %) wegen eines Infektes notwendig. Eine Tracheotomie musste 29 mal (0,4 %) durchgeführt werden.

### **3.3 Patientenauswahl hyperthyreote Struma**

Das Krankheitsbild der hyperthyreoten benignen Struma wird in dieser Arbeit über die dokumentierte Operationsindikation definiert. Hierbei dient die Zuordnung der präoperativen Befunde Morbus Basedow, unifokale und multifokale Autonomie als Einschlusskriterium.

Wegen der Möglichkeit von Mehrfachnennungen dominiert der Morbus Basedow über die Autonomie und die multifokale über die unifokale Autonomie. Der paraklinische Befund einer manifesten Hyperthyreose vor der Operation wird in der Analyse der Daten gesondert betrachtet.

Die Einteilung der benignen Struma in die uni- und multinodöse Form wurde nicht spezifisch berücksichtigt, ist jedoch im Falle von beidseitigen Resektionen bei unifokaler Autonomie von Bedeutung. Eine Wertung bzw. Dominanz der vorliegenden Befunde für die Stellung der Operationsindikation ist aus dem Erfassungsbogen nicht möglich.

Das unter diesen Voraussetzungen resultierende Patientenkollektiv ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst (Tab. 8).

Tab. 8 Operationsindikationen hyperthyreote Struma

	Patienten	%	operierte Seiten	%
benigne Struma	7265	100	13213	100
hyperthyreote Struma	2755	37,9	5108	38,7
Morbus Basedow	255	3,5	498	3,8
unifokale Autonomie	1077	14,8	1851	14,0
multifokale Autonomie	1423	19,6	2759	20,9

Alle Angaben hinsichtlich der **Recurrenspreseraten** wurden in der folgenden Arbeit auf die gefährdeten Nerven der operierten Seiten (nerves at risk) bezogen und demzufolge aus der Exel-Tabelle mit den getrennten Angaben für die rechte und linke Seite ermittelt. Es ergeben sich die Zuordnungsmöglichkeiten „keine Darstellung des NLR ohne/mit Einsatz des Neuromonitoring“ und „Darstellung des NLR ohne/mit Hilfe des Neuromonitoring“ (Tab. 9). Die Eingriffsart der ENUKLEATION wurde aus der Betrachtung ausgeschlossen. Es verbleiben zur Analyse bei hyperthyreoter Indikation 5029 nerves at risk.

Tab. 9 Patientenselektion zur Analyse der Recurrenspreserate

	nerves at risk	%
hyperthyreote Struma	5029	100
keine Darst., kein NM	1957	38,9
keine Darst., NM	64	1,3
Darst. NLR, kein NM	1881	37,4
Darst. NLR, NM	1127	22,4

Zur Bewertung der **Hypoparathyreoidismusraten** wurden die beidseitigen Resektionen bei hyperthyreoter Struma unter Ausschluß der ENUKLEATIONEN herangezogen. Damit gehen 2294 Patienten in die Analyse ein. Alle Daten zum postoperativen Hypoparathyreoidismus werden in dieser Arbeit auf die Patientenzahl bezogen.

Die beidseitige Schilddrüsenresektion unter der an der Indikationsstellung beteiligten Diagnose einer unifokalen Autonomie wird zusammen mit der multifokalen Autonomie betrachtet (Tab. 10).

Hinsichtlich des Verhaltens des Operateurs zum Nervus recurrens wurde in Eingriffe mit Anwendung des intraoperativen Neuromonitoring, mit alleiniger visueller Darstellung und ohne Identifikation des NLR unterschieden (Tab. 10).

Tab. 10 Patientenselektion zur Analyse der Hypoparathyreoidismusrate

	Patienten	%
Hyperthyreote Struma	2294	100
Morbus Basedow	241	10,5
Autonomie	2053	89,5
keine Identifikation NLR	927	40,4
visuelle Darstellung NLR	822	35,8
Neuromonitoring NLR	545	23,8

### 3.4 Statistische Bearbeitung

Die Ergebnisse resultieren aus der Bearbeitung der Excel-Tabellen der patienten- bzw. seitenbezogenen Daten unter Benutzung der Filtersysteme. Zum Vergleich der Häufigkeitsdaten wurde der Chi-Quadrat-Anpassungstest mit Ermittlung der OddsRatio und der Signifikanz benutzt. Letztere wurde bei einem  $p < 0,05$  definiert.

Zur Einschätzung des intraoperativen Neuromonitorings als eigenständigem Faktor zur Risikominderung in der Chirurgie der hyperthyreoten benignen Struma wurden multivariate Analysen als logistische Regression durchgeführt. Hinsichtlich der frühpostoperativen und permanenten Recurrensparese waren das Vorliegen einer manifesten Hyperthyreose, das Geschlecht und Alter, der Rezidiveingriff, das Benutzen von optischen Hilfsmitteln, die Ausdehnung des Eingriffes und die Art der hyperthyreoten Indikation eingeschlossen.

Zur Charakterisierung des frühpostoperativen und permanenten Hypoparathyreoidismus wurden zusätzlich zu den oben genannten Kriterien die beidseitige zentrale Ligatur der Arteria thyroidea inferior und die Darstellung von mindestens zwei Nebenschilddrüsen betrachtet.

Das Signifikanzniveau war ebenfalls bei einem p-Wert  $< 0,05$  festgelegt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Hyperthyreote benigne Struma

In diesem Abschnitt sollen zunächst relevante klinische Ergebnisse der Diagnostik und Therapie der hyperthyreoten Struma dargestellt werden.

Eine manifeste oder latente **Hyperthyreose** bestand bei 16,8 % bzw. 43,1 % der Patientengruppe mit hyperthyreoter Operationsindikation (n = 2755). Signifikant höher war der Anteil der präoperativen manifesten Hyperthyreose beim Morbus Basedow mit 30,2 % (Tab. 11).

Tab.11 Paraklinische Hyperthyreose bei hyperthyreoter Indikation

	manifeste Hyperthyreose		latente Hyperthyreose	
	Pat.	%	Pat.	%
hyperthyreote Struma	463	16,8	1187	43,1
unifokale Autonomie	159	14,8	476	44,2
multifokale Autonomie	227	16,0	605	42,5
Morbus Basedow	77	30,2*	106	41,2

\* sign. häufiger versus Autonomie, p<0,001

Der **TSH-Rezeptor-Antikörper**-Titer wurde bei 62,4 % (159/255) der Patienten mit einem Morbus Basedow erhöht dokumentiert. Für die Autonomie betrug der Anteil 2,1 % (53/2053).

Bei der Analyse der 255 Patienten mit Morbus Basedow wird in 65 Fällen ein **Exophthalmus** beschrieben (25,5 %).

**Rezidiveingriffe** erfolgten bei 5,3 % aller hyperthyreoten benignen Strumen. Zwischen den drei betrachteten Indikationen bestanden keine signifikanten Unterschiede (unifokale Aut. 5,8 % , multifokale Aut. 4,8 % und Morbus Basedow 5,5 %).

Unter der **Indikation unifokale Autonomie** (n = 1077) findet sich bei der morphologischen Zuordnung in 343 Fällen (31,8 %) eine Struma uninodosa. Bei weiteren 721 Patienten (66,9 %) ist ein multinodöser Befund dokumentiert,

der einen bestimmenden Einfluß auf die ggf. beidseitige Ausdehnung des Eingriffes hatte.

Entsprechend der Operationsindikation einer hyperthyreoten Struma finden sich in den Erfassungsbögen häufig Angaben einer **medikamentösen Vorbehandlung** zur Erzielung einer präoperativen Euthyreose. Die Daten für die Gabe von Thyreostatika und  $\beta$ -Blockern sind in der Tabelle 12 verzeichnet. Zusätzlich erfolgte bei Morbus Basedow in relevanter Menge eine Plummerung in 25,9 % (n = 66) sowie eine Cortison-Therapie in 4,3 % (n = 11) der Fälle.

Tab. 12 Medikamentöse Vorbehandlung bei hyperthyreoter Struma

	Thyreostatika		$\beta$ -Blocker	
	Pat.	%	Pat.	%
unifokale Autonomie	523	48,6	133	12,3
multifokale Autonomie	877	61,6	207	14,5
Morbus Basedow	230	90,2	67	26,3

Insgesamt sind bei 97,5 % der 2755 unter hyperthyreoter Indikation operierten Patienten Befunde hinsichtlich einer präoperativen Schilddrüsenüberfunktion dokumentiert. 16,8 % waren zum Eingriff manifest und 43,1 % latent hyperthyreot (siehe Tab. 11). Weitere 22,9 % waren mit Thyreostatika und 1,1 % mit alleiniger Verordnung von  $\beta$ -Blockern behandelt worden. Von den übrigen 444 Patienten weisen 374 im präoperativen Szintigramm zumindest einseitig heiße bzw. warme Herdbefunde oder diffuse Veränderungen auf. Somit ist nur bei 70 Fällen (2,5 %) kein aus dem Erfassungsbogen nachvollziehbarer Hinweis auf die Indikationsstellung einer hyperthyreoten Struma erkenntlich.

Eine Kennzeichnung als **Notfall** erfolgte bei sechs Eingriffen der Patientengruppe mit hyperthyreoter benigner Struma. Diese werden im folgenden kurz dargestellt.

Eine unifokale Autonomie mit thyreostatischer Vorbehandlung und präoperativer Euthyreose wurde bei multinodösem Befund komplikationslos durch eine subtotale Resektion beidseits therapiert.

Beide Fälle eines Morbus Basedow stellen eine typische Autoimmunthyreopathie mit Exophthalmus, erhöhten TSH-Rezeptor-Antikörpern, thyreostatischer Vorbehandlung, latenter bzw. manifester Hyperthyreose, Hemithyreoidektomie und kontralateraler subtotaler Resektion sowie histologischer Bestätigung der Diagnose dar. Bei einem dieser Patienten trat eine pulmonale postoperative Komplikation mit Notwendigkeit einer Tracheotomie auf. Die Entlassung konnte in diesem Fall nach 23 Tagen erfolgen.

In der Gruppe der multifokalen Autonomie sind drei Notfalleingriffe dokumentiert. Einer verlief als subtotale Resektion beidseits bei manifester Hyperthyreose komplikationslos. Ein zweiter Patient bot eine beidseitige retrosternale Struma und wurde mit einem Resektatgewicht von 131 g subtotal beidseits reseziert. Der postoperative Verlauf war kompliziert und erforderte eine Tracheostomie. Die Verweildauer betrug 35 Tage. Der dritte Patient zeigte bei retrosternaler Struma und präoperativ linksseitiger Recurrensparese einen Stridor. Nach Hemithyreoidektomie und kontralateraler subtotaler Resektion von insgesamt 162 g wurde die Beatmung geplant prolongiert fortgeführt. Bei dem 78-jährigen Patienten musste nach dem Eingriff auch eine Recurrensparese der zweiten Seite festgestellt werden (intraoperativ beidseitige Darstellung des NLR mit Lupenbrille und Neuromonitoring). Unter dem Bild einer respiratorischen Globalinsuffizienz kam er am 21. postoperativen Tag ad exitum.

Das **Eingriffsspektrum** bei hyperthyreoter Struma und den einzelnen Indikationen ist in Tab. 13 dargestellt. Signifikant häufiger sind einseitige Eingriffe bei der unifokalen Autonomie sowie Thyreoidektomie und Operation nach Hartley bei Morbus Basedow.



Tab. 13 Eingriffsspektrum bei hyperthyreoter Struma

	hyperthyreote Struma gesamt		unifokale Autonomie	multifokale Autonomie	Morbus Basedow
sonstige Eingriffe	12	0,4 %	3	8	1
Enukleation	8	0,3 %	7	1	0
eins.subt.Resekt.	381	13,8 %	297*	74	10
bds.subt.Resekt.	1968	71,4 %	650	1146	172
eins.Hemithyr.	60	2,2 %	43*	14	3
Op nach Hartley	261	9,5 %	67	145	49**
Thyreoidektomie	65	2,4 %	10	35	20**

\* einseitige Resektion sign. häufiger,  $p < 0,01$

\*\*sign. häufiger versus Autonomie,  $p < 0,01$

Bei den 2294 beidseitigen Resektionen (außer Enukleation) wegen hyperthyreoter Struma wurde in 16,9 % der Fälle die **Arteria thyroidea inferior** auf beiden Seiten zentral ligiert. Im Vergleich zur multifokalen Autonomie war dieses Vorgehen bei unifokaler Autonomie signifikant seltener und bei Morbus Basedow signifikant häufiger (Tab.14).

Tab. 14 Beidseitige zentrale Ligatur der Art. thyr. inf. bei hyperthyreoter Struma

	hyperthyreote Struma gesamt	unifokokale Autonomie	multifokokale Autonomie	M. Basedow
bds. Eingriffe	2294	727	1326	241
Ligatur Art. thyr. inf. beidseits zentral	387 16,9 %	89 12,2 %*	226 17,0 %	72 29,9 %**

\*sign. versus multifok. Autonomie,  $p < 0,05$

\*\*sign. versus multifok. Autonomie,  $p < 0,001$

Bei 17,5 % der Eingriffe wurde der **NLR** einseitig und bei 46,4 % auf beiden Seiten dargestellt.

Bei vergleichbarem Anteil der doppelseitigen Eingriffe (94,5 % versus 93,2 %) war die Rate der beidseitigen Darstellungen des NLR bei Morbus Basedow gegenüber der multifokalen Autonomie signifikant höher (siehe Tab. 15).

Tab. 15 Darstellung NLR bei hyperthyreoter Struma

	hyperthyreote Struma gesamt		unifok.Aut.	multifok.Aut.	M.Basedow
keine Darstellung	995	36,1 %	421	487	87
einseitige Darst.	481	17,5 %	298	172	11
beidseitige Darst.	1279	46,4 %	358	764	157*

\*sign. versus multifok. Autonomie,  $p < 0,05$

Die **Darstellung der Nebenschilddrüsen** wurde in den 2294 Fällen beidseitiger Resektion unter Ausschluss der Enukleation in zwei Gruppen betrachtet. Die Präparation und Schonung von mindestens zwei NSD wurde von der fehlenden oder lediglich Darstellung einer NSD unterschieden. Das erstere Vorgehen war signifikant häufiger bei Eingriffen wegen Morbus Basedow (Tab. 16).

Tab. 16 Nebenschilddrüsendarstellung bei hyperthyreoter Struma

	hyperthyreote Struma gesamt		unifok.Aut.	multifok.Aut.	M.Basedow
Darst. < 2 NSD	1103	48,1 %	352	662	89
Darst. ≥ 2 NSD	1191	51,9 %	375	664	152*

\*sign. häufiger versus Autonomie,  $p < 0,001$

**Optische Hilfsmittel**, wie Lupenbrille und Operationsmikroskop, wurden in 31,7 % der Eingriffe mit ein- oder beidseitiger Darstellung des NLR ohne signifikante Unterschiede der drei Indikationen benutzt.

Das **Neuromonitoring** wurde bei 23,6 % der Operationen wegen hyperthyreoter Struma angewendet ( $n = 650$ ). Signifikant seltener ( $p < 0,001$ ) erfolgte diese intraoperative Methode beim Morbus Basedow (16,9 %).

**Intraoperative Blutungen** wurden in 46 Fällen der 2755 Operationen wegen hyperthyreoter Struma dokumentiert und waren im Vergleich zu den übrigen Eingriffen wegen benignen Struma signifikant häufiger ( $p < 0,001$ ).

Hinsichtlich des postoperativen Verlaufes war diese Tatsache jedoch nicht mit einer signifikanten Häufung einer **Reoperation** wegen einer Nachblutung

verbunden. Von den 102 Revisionen bei benigner Struma wurden 43 bei den Patienten mit hyperthyreotem Krankheitsbild durchgeführt.

Bei der Betrachtung der **histologischen Befunde** fällt auf, dass sich nur bei 66,7 % der unter der Diagnose eines Morbus Basedow operierten Patienten ein äquivalenter feingeweblicher Befund ergab. Die Eingriffe bei hyperthyreoter Struma schlossen in 1,4 % (n = 39) den Zufallsbefund eines differenzierten Karzinoms ein. Bei den anderen Eingriffen wegen benigner Struma war diese besondere Situation mit 2,0 % nicht signifikant häufiger.

## 4.2 Frühpostoperative und permanente Recurrensparese

### 4.2.1 Risikofaktoren

Im folgenden Abschnitt sollen mögliche Risikofaktoren für das Auftreten einer frühpostoperativen und permanenten Recurrensparese bei Operation einer hyperthyreoten Struma univariat betrachtet werden. Dies betrifft das Geschlecht, die Indikation, den Funktionszustand, einen Rezidiveingriff, das Eingriffsausmaß, die Darstellung des NLR, die Benutzung optischer Hilfsmittel und den Einsatz des intraoperativen Neuromonitoring.

Hinsichtlich der **Geschlechtsdifferenzierung** findet sich eine höhere Rate an Recurrensparesen bei weiblichen Patienten (Tab. 17). Die Unterschiede zum männlichen Geschlecht erreichen jedoch keine Signifikanz.

Tab. 17 Recurrensparese und Geschlecht

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
	n	n	%	n	%
weiblich	3912	105	2,7	57	1,5
männlich	1113	20	1,8	10	0,9

Die Operationen mit der Indikation einer **hyperthyreoten Struma** zeigen im Vergleich zu den übrigen benignen Veränderungen eine signifikant vermehrte Anzahl an frühpostoperativen als auch permanenten Paresen (Tab. 18).

Tab. 18 Recurrensparese bei hyperthyreoter Struma

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
		n	%	n	%
hyperthyreote Struma	5029	125	2,5 *	67	1,3**
übrige benigne Struma	7900	156	1,9	73	0,9

\*sign., OR 1,299, p<0,05

\*\*sign., OR 1,448, p<0,05

Bei Betrachtung der drei erfassten Formen der hyperthyreoten Struma zeigt sich nur im Vergleich von uni- und multifokaler Autonomie einen signifikanten Unterschied betreffs der permanenten Pareserate (Tab. 19).

Tab. 19 Hyperthyreote Indikationen und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
		n	%	n	%
unifokale Autonomie	1794	35	2,0	15	0,8*
multifokale Autonomie	2740	78	2,8	44	1,6
Morbus Basedow	495	12	2,4	8	1,6

\*sign. versus multifok. Autonomie, OR 0,517, p<0,05

Die latente und manifeste **Hyperthyreose** haben keinen signifikanten Einfluss auf die Rate an Recurrensparesen (Tab. 20)

Tab. 20 Funktionszustand und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP	permanente RP
		%	%
Euthyreose	2029	2,9	1,6
latente Hyperthyreose	2157	2,2	1,1
manifeste Hyperthyreose	843	2,3	1,2

Der **Rezidiveingriff** stellt sich als hochsignifikanter Risikofaktor für die frühpostoperative als auch die permanente Funktionsstörung des NLR dar (Tab. 21).

Tab. 21 Rezidiv und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
		n	%	n	%
Rezidivoperation	225	20	8,9*	11	4,9**
Primäreingriff	4804	105	2,2	56	1,2

\*sign., OR 4,336, p<0,001

\*\*sign., OR 4,358, p<0,001

Auf den resezierten Seiten ist nach Ausschluß der E nukleation in subtotale Resektion und Hemithyreoidektomie zu differenzieren. Bei dem ausgedehnteren **Eingriff** sind die Komplikationsraten signifikant höher (Tab. 22).

Tab. 22 Ausmaß des Eingriffes und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
		n	%	n	%
Hemithyreoidektomie	451	26	5,8*	15	3,3**
subtotale Resektion	4578	99	2,2	52	1,1

\*sign., OR 2,768, p<0,001

\*\*sign., OR 2,994, p<0,001

Eine **Darstellung des NLR** erfolgte bei hyperthyreoter Struma in 59,8 %. In diesen Fällen waren neben einer höheren Rückbildungsrate niedrigere Pareseraten zu beobachten. Der Unterschied wird signifikant, wenn die Hemithyreoidektomie separat betrachtet wird (Tab. 23).

Tab.23 Darstellung NLR und Recurrensparese, gesamt und bei Hemithyreoidektomie

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP		RbR %
		N	%	n	%	
Darstellung NLR	3008	73	2,4	34	1,1	53,4
keine Darst. NLR	2021	52	2,6	33	1,6	36,5
Hemithyr., Darst. NLR	378	18	4,8*	8	2,1**	55,6
keine Darst. NLR	73	8	11,0	7	9,6	12,5

\*sign., OR 0,406, p<0,05

\*\*sign., OR 0,204, p<0,01

Die Darstellung des NLR erfolgte in etwa einem Drittel der Seiten mit den **optischen Hilfsmitteln** Lupenbrille oder Operationsmikroskop. Bei Anwendung dieser Techniken resultieren nicht signifikant niedrigere Recurrenspareseraten und eine höhere Rückbildungsrate der frühpostoperativen Funktionsstörung (Tab. 24).

Tab.24 Optische Hilfsmittel und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP		RbR
		n	%	n	%	%
Darst. ohne Hilfsm.	2006	52	2,6	25	1,2	51,9
Darst. mit Hilfsm.	1002	21	2,1	9	0,9	57,1

Abschließend soll univariat der zusätzliche Einfluss des **Neuromonitoring** bei der Darstellung des NLR auf die Recurrensparese betrachtet werden. In der Summe aller Eingriffe mit einer Darstellung des NLR konnte kein signifikanter Unterschied zur Nichtdarstellung des Nerven gefunden werden (vergleiche Tab. 23). Die zusätzliche Anwendung der elektrophysikalischen Identifikation reduziert signifikant das Risiko einer permanenten Recurrensparese. Dabei ist die Rückbildungsrate der frühpostoperativen Funktionsstörung deutlich erhöht (Tab. 25).

Die Nichtdarstellung des NLR bei intraoperativem Neuromonitoring ist wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht vergleichbar.

Tab.25 Neuromonitoring und Recurrensparese

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP		RbR
		n	%	n	%	%
Darst. NLR ohne NM	1881	56	2,8	27	1,4*	48,1
Darst. NLR mit NM	1127	21	1,9	7	0,6**	66,7
Nichtdarst., kein NM	1957	50	2,6	32	1,6	36,0
Nichtdarst., NM	64	2	3,1	1	1,6	50,0

\*sign. versus Darst. mit NM, OR 2,330, p<0,05

\*\*sign. versus Nichtdarst., OR 0,376, p<0,05

Bei der besonderen Situation des Rezidiveingriffes erfolgt eine separate Darstellung der zusätzlichen Anwendung des Neuromonitoring, da in diesen Fällen durch eine sehr hohe Rückbildungsrate von 83,3 % eine signifikant niedrige permanente Recurrensparese rate resultiert (Tab. 26).

Tab. 26 Neuromonitoring und Darstellung NLR bei hyperthyreoter Rezidivstruma

	Anzahl Seiten	frühpostoperative RP		permanente RP	
		n	%	n	%
Darst. NLR mit NM	75	6	8,0	1	1,3*
Darst. NLR ohne NM	77	8	10.4	8	10,4

\*sign., OR 0,117, p<0,05

#### 4.2.2. Multivariate Analyse

Die Grundlage dieser Datenanalyse sind die subtotal und total resezierten 5029 Schilddrüsenlappen bei der Indikation einer hyperthyreoten Struma.

Dabei wurden in den einzelnen Kategorien die folgenden Bezugsgruppen festgelegt:

1. weibliches Geschlecht
2. höheres Alter
3. keine manifeste Hyperthyreose
4. Primäreingriff
5. multifokale Autonomie
6. subtotale Resektion
7. Darstellung NLR ohne Hilfsmittel
8. Darstellung NLR ohne Neuromonitoring

Für das Ereignis einer **frühpostoperativen Recurrensparese** ergeben sich die unabhängigen signifikanten Risikofaktoren Alter, Rezidiveingriff und Hemithyreoidektomie.

Die Anwendung optischer Hilfsmittel bei der Darstellung des NLR erreicht eine grenzwertige Signifikanz hinsichtlich einer Risikominderung.

Für die Indikation einer unifokalen Autonomie deutet sich ebenfalls eine Risikominderung an.

Das Neuromonitoring hat keinen signifikanten Einfluss auf diese Komplikationsrate (Tab. 27).

Tab. 27 Multivariate Analyse frühpostoperative Recurrensparese

	Signifikanz	p-Wert	OddsRatio	95% Konfidenzintervall
1. Geschlecht, männlich	n.s.	0,208	0,730	0,447 - 1,191
2. Alter	<b>sign.</b>	0,001	1,025	1,010 - 1,041
3. Hyperthyreose, manifest	n.s.	0,601	0,874	0,528 - 1,447
4. Rezidiveingriff	<b>sign.</b>	<0,001	3,761	2,228 - 6,349
5. Autonomie, multifokal				
Autonomie, unifokal	<b>n.s.</b>	<b>0,096</b>	0,706	0,468 - 1,064
Morbus Basedow	n.s.	0,995	1,002	0,521 - 1,926
6. Hemithyreoidektomie	<b>sign.</b>	<0,001	2,810	1,718 - 4,594
7. Darst. NLR ohne Hilfsm.				
Darst. NLR mit Hilfsm.	<b>n.s.</b>	<b>0,050</b>	0,561	0,314 - 1,001
Nichtdarstellung NLR	n.s.	0,983	0,984	0,230 - 4,204
8. Darst. NLR ohne NM				
Darst. NLR mit NM	n.s.	0,237	0,718	0,415 - 1,243
Nichtdarst., kein NM	n.s.	0,987	0,988	0,232 - 4,204

Hinsichtlich der Komplikation einer **permanenten Recurrensparese** finden sich eine signifikante Risikoerhöhung für ein höheres Alter, das Rezidiv und die Hemithyreoidektomie sowie -abschwächung bei der Indikation unifokale Autonomie.

Eine Risikoverminderung ist bei dem Einsatz optischer Hilfsmittel und des Neuromonitoring zur Darstellung des NLR zu diskutieren (Tab. 28).



Tab. 28 Multivariate Analyse permanente Recurrensparese

	Signifikanz	p-Wert	OddsRatio	95%Konfidenzintervall
1. Geschlecht, männlich	n.s.	0,297	0,694	0,349 - 1,379
2. Alter	<b>sign.</b>	0,001	1,036	1,015 - 1,058
3. Hyperthyreose, manifest	n.s.	0,538	0,805	0,403 - 1,605
4. Rezidiveingriff	<b>sign.</b>	<0,001	4,360	2,220 - 8,565
5. Autonomie, multifokal				
Autonomie, unifokal	<b>sign.</b>	0,047	0,545	0,299 - 0,993
Morbus Basedow	n.s.	0,467	1,352	0,600 - 3,051
6. Hemithyreoidektomie	<b>sign.</b>	<0,001	3,251	1,702 - 6,212
7. Darst. NLR ohne Hilfsm.				
Darst. NLR mit Hilfsm.	<b>n.s.</b>	<b>0,103</b>	0,490	0,208 - 1,154
Nichtdarstellung NLR	n.s.	0,961	0,951	0,125 - 7,254
8. Darst. NLR ohne NM				
Darst. NLR mit NM	<b>n.s.</b>	<b>0,097</b>	0,475	0,197 - 1,144
Nichtdarst., kein NM	n.s.	0,786	1,322	0,176 - 9,959

#### 4.2.3 Beidseitige Recurrensparese

Wegen der großen klinischen Bedeutung soll diese besondere Komplikation separat dargestellt werden. Die Auswertung der Studiendaten für die Chirurgie der benignen Struma ergab insgesamt 15 frühpostoperative beidseitige Recurrensparesen. Von diesen erfolgte bei fünf Patienten eine beidseitige, bei zwei Patienten eine einseitige und bei sieben Patienten keine Darstellung des NLR. In keinem dieser Fälle wurde das Neuromonitoring angewendet und bei nur einer Operation die Lupenbrille benutzt.

Eine intraoperative Recurrensverletzung ist bei lediglich einem Patienten dokumentiert. In vier Fällen handelte es sich um einen Rezidiveingriff, acht mal wurde eine retrosternale Struma beschrieben. Häufigster Eingriff war eine subtotale Resektion beidseits (n = 13). Die Funktionsstörung beider NLR führte zu sechs Reintubationen mit prolongierter Beatmung und insgesamt sieben Tracheostomien.

Bei acht Patienten verblieb eine beidseitige permanente Recurrensparese. In vier Fällen resultierte eine einseitige permanente Funktionsstörung und drei

mal wurde eine Erholung des NLR innerhalb von 6 Monaten auf beiden Seiten dokumentiert.

Unter die Operationsindikation einer hyperthyreoten Struma fallen 10 der 15 beidseitigen Paresen. In acht Fällen bestand eine multifokale Autonomie, je einmal ein Morbus Basedow und eine unifokale Autonomie. Bei sechs Patienten verblieben permanente beidseitige und bei zwei Patienten einseitige Recurrensparesen. In zwei Fällen bildete sich die Funktionsstörung komplett zurück.

Zwei weitere Behandlungsverläufe verdienen Erwähnung, da hier bei vorbestehender einseitiger Recurrensparese eine postoperative Funktionsstörung auf der Gegenseite hinzutrat. In einem Fall bildete sich die neu aufgetretene Parese des NLR zurück, es bestand keine Notwendigkeit einer Tracheotomie. Der zweite Patient bot den bereits oben geschilderten letalen Verlauf (vergleiche Seite 27).

### 4.3 Frühpostoperativer und permanenter Hypoparathyreoidismus

#### 4.3.1. Risikofaktoren

Im folgenden Abschnitt werden die möglichen Risikofaktoren Geschlecht, Indikation, Funktionslage, Rezidivoperation, Eingriffsausmaß, beidseitige zentrale Ligatur der Arteria thyroidea inferior, Darstellung der Nebenschilddrüsen, Benutzung optischer Hilfsmittel und Darstellung des NLR sowie intraoperatives Neuromonitoring hinsichtlich des postoperativen Hypoparathyreoidismus betrachtet.

Für das weibliche **Geschlecht** lässt sich eine signifikante Risikoerhöhung für einen frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus darstellen. Die permanente Funktionsstörung ist ebenfalls häufiger anzutreffen (Tab. 29).

Tab. 29 Hypoparathyreoidismus und Geschlecht

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanenter HP	
		n	%	n	%
männliches Geschlecht	492	23	4,7	6	1,2
weibliches Geschlecht	1800	172	9,6*	45	2,5

\*sign., OR 2,154, p<0,001

Nach Operation unter der Indikation einer **hyperthyreoten Struma** liegen die Komplikationsraten hinsichtlich des postoperativen Hypoparathyreoidismus höher. Signifikanz besteht jedoch lediglich für die frühpostoperative Störung (Tab. 30).

Tab. 30 Hyperthyreote Struma und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanenter HP	
		n	%	n	%
hyperthyreote Struma	2294	195	8,5*	51	2,2
übrige benigne Struma	3441	229	6,7	65	1,9

\*sign., OR 1,303, p<0,01

Im Vergleich zwischen dem **Morbus Basedow** und der **Autonomie** findet sich ein signifikanter Unterschied für beide Funktionsstörungen mit einer Risikoerhöhung für die Autoimmunthyreopathie (Tab. 31).

Tab. 31 Hypoparathyreoidismus bei Autonomie und Morbus Basedow

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanenter HP	
		n	%	n	%
Autonomie	2053	160	7,8	40	1,9
Morbus Basedow	241	35	14,5*	11	4,6**

\*sign., OR 2,010, p<0,001

\*\*sign., OR 2,407, p<0,01

Bei Betrachtung der paraklinisch **hyperthyreoten** Fälle zeigt sich kein signifikanter Unterschied zu den Operationen unter Euthyreose. Bei latenter und manifester Hyperthyreose finden sich jedoch höhere Raten des frühpostoperativen und permanenten Hypoparathyreoidismus gegenüber den euthyreoten Patienten (Tab. 32).

Tab. 32 Funktionszustand und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP %	permanenter HP %
Euthyreose	931	7,8	1,5
latente Hyperthyreose	982	8,6	2,6
manifeste Hyperthyreose	381	10,0	2,9

Der Risikofaktor **Rezidiveingriff** ist hinsichtlich der erhöhten frühpostoperativen Funktionsstörung signifikant. Bei Betrachtung des permanenten Hypoparathyreoidismus ist die geringe Fallzahl zu berücksichtigen (Tab. 33).

Tab. 33 Rezidiv und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP n	frühpostoperativer HP %	permanenter HP n	permanenter HP %
Rezidivoperation	84	18	21,4*	3	3,6
Primäreingriff	2210	177	8,0	48	2,2

\*sign., OR 3,133, p<0,001

Die Art des durchgeführten Eingriffes lässt sich in die beidseitige subtotale Resektion, die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion (Operation nach Hartley) und die totale Thyreoidektomie differenzieren. Dabei weist der letztere **Eingriff** eine hochsignifikante Steigerung des Hypokalziämierisikos auf (Tab. 34).

Tab. 34 Ausmaß des Eingriffes und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP n	frühpostoperativer HP %	permanenter HP n	permanenter HP %
subt. Resektion bds.	1968	151	7,7	34	1,7
Op nach Hartley	261	27	10,3	7	2,7
Thyreoidektomie	65	17	26,2*	10	15,4**

\*sign. versus Hartley, OR 3,069, p<0,001

\*\*sign. versus Hartley, OR 6,597, p<0,001

Die **beidseitige zentrale Ligatur** der **Arteria thyroidea inferior** hat eine signifikante Risikoerhöhung zur Folge. Die Vergleichsgruppe bilden alle anderen Vorgehensweisen, eingeschlossen die nur einseitig zentrale, die peripheren oder nicht durchgeführten Ligaturen der unteren Schilddrüsenarterien (Tab. 35).

Tab. 35 Zentrale Ligatur der Art.thyr.inf. beidseits und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanenter HP	
		n	%	n	%
zentrale Ligatur der Art. thyr. inf. bds.	387	49	12,7*	16	4,1**
übrige Fälle	1907	146	7,7	35	1,8

\*sign., OR 1,749, p<0,01

\*\*sign., OR 2,276, p<0,01

Die Entscheidung zur **Darstellung der Nebenschilddrüsen** bzw. die Anzahl der präparierten NSD hat in diesem Krankengut keinen signifikanten Einfluß auf den postoperativen Hypoparathyreoidismus. Die Tab. 36 zeigt aber, dass bei Präparation und Schonung von mindestens zwei NSD die Häufigkeit des frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus steigt, die permanente Funktionsstörung jedoch geringer ist als bei fehlender oder Darstellung nur einer NSD.

Tab. 36 Nebenschilddrüsendarstellung und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanenter HP	
		n	%	n	%
Darst. <2 NSD	1103	90	8,2	28	2,5
Darst. ≥2 NSD	1191	105	8,8	23	1,9

Die Benutzung von **optischen Hilfsmitteln** und die **Darstellung des Nervus recurrens** bei der Operation haben ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf diese spezifische Komplikationsraten (Tab. 37). Bei ausbleibender Präparation im Bereich der vorderen Grenzlamelle sind jedoch die Raten des Hypoparathyreoidismus am niedrigsten.

Tab. 37 Darstellung NLR mit/ohne optische Hilfsmittel und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanentener HP	
		n	%	n	%
keine Darstellung NLR	843	64	7,6	15	1,8
Darst. NLR ohne Hilfsm.	974	8	8,2	24	2,5
Darst. NLR mit Hilfsm.	477	51	10,7	12	2,5

Im folgenden soll der Einfluss der Verwendung des intraoperativen **Neuromonitoring** bei der Identifikation des Nervus recurrens auf die Rate an postoperativen Hypokalziämien untersucht werden. Bei 822 beidseitigen Eingriffen erfolgte keine Identifikation des NLR. In 974 Fällen wurde die alleinige visuelle Darstellung des Nerven durchgeführt. Bei 545 Operationen kam das Neuromonitoring zur Anwendung.

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede der Komplikationsraten. Die Identifikation des NLR mit intraoperativem Neuromonitoring reduziert jedoch die prozentualen Raten des Hypoparathyreoidismus gegenüber der alleinigen visuellen Darstellung und erreicht die Werte ohne eine Präparation im Bereich der vorderen Grenzlamelle (Tab.38).

Tab. 38 Neuromonitoring und Hypoparathyreoidismus

	Anzahl Patienten	frühpostoperativer HP		permanentener HP	
		n	%	n	%
keine Identifikation NLR	822	63	7,7	14	1,7
alleinige visuelle Darstellung NLR	927	88	9,5	28	3,0
Neuromonitoring NLR	545	44	8,1	9	1,7*

\*n.s. versus alleinige visuelle Darstellung NLR, OR 0,5; p=0,1

### 4.3.2 Multivariate Analyse

Die Grundlage dieser Analyse bilden die 2294 beidseitigen Eingriffe unter Ausschluß der E nukleationen bei der Indikation einer hyperthyreoten Struma. Es wurden in den einzelnen Kategorien die folgenden Bezugsgruppen festgelegt:

1. weibliches Geschlecht
2. höheres Alter
3. keine manifeste Hyperthyreose
4. Primäreingriff
5. Autonomie
6. subtotale Resektion beidseits
7. Darstellung des NLR ohne Hilfsmittel
8. keine beidseitige zentrale Ligatur der Arteria thyroidea inferior
9. Darstellung von weniger als zwei Nebenschilddrüsen
10. alleinige visuelle Identifikation des NLR

Hinsichtlich des Auftretens eines **frühpostoperativen**

**Hypoparathyreoidismus** lässt sich nach logistischer Regression eine signifikante Risikoerhöhung für das weibliche Geschlecht, die Diagnose Morbus Basedow, die Rezidivoperation, die Thyreoidektomie und die beidseitige zentrale Ligatur der Arteria thyroidea inferior feststellen. Ein höheres Alter stellt einen grenzwertig signifikanten unabhängigen Risikofaktor dar.

Das Neuromonitoring hat keinen unabhängigen und signifikanten Einfluß auf diese Komplikationsrate (Tab. 37).

Tab. 39 Multivariate Analyse frühpostoperativer Hypoparathyreoidismus

	Signifikanz	p-Wert	OddsRatio	95%-Konfidenzintervall
1. männliches Geschlecht	<b>sign.</b>	0,001	0,467	0,297 - 0,735
2. Alter	<b>n.s.</b>	<b>0,061</b>	1,011	0,999 - 1,023
3. Hyperthyreose, manifest	n.s.	0,396	1,183	0,803 - 1,742
4. Rezidiveingriff	<b>sign.</b>	0,002	2,426	1,368 - 4,301
5. Morbus Basedow	<b>sign.</b>	0,005	1,887	1,209 - 2,943
6. subtotale Resektion bds. Operation n. Hartley	n.s.	0,733	1,085	0,680 - 1,730
Thyreoidektomie	<b>sign.</b>	<0,001	3,423	1,795 - 6,528
7. Darst. NLR ohne Hilfsm. Darst. NLR mit Hilfsm. keine Darst. NLR	n.s. n.s. n.s.	0,400 0,666	1,210 0,633	0,777 - 1,884 0,080 - 5,027
8. bds. zentr. Lig. Art.thyr.inf.	<b>sign.</b>	0,005	1,745	1,185 - 2,572
9. Darst. ≥ 2 NSD	n.s.	0,574	0,909	0,653 - 1,267
10. visuelle Identifikation NLR Neuromonitoring NLR keine Identifikation NLR	n.s. n.s. n.s.	0,614 0,625	0,894 1,690	0,577 - 1,384 0,206 - 13,844

Eine **permanenter Hypoparathyreoidismus** ist signifikant häufiger nach Thyreoidektomie und beidseitiger zentraler Ligatur der Arteria thyroidea inferior. Eine Risikoabschwächung ist durch die Darstellung und Schonung von mindestens zwei Nebenschilddrüsen zu erreichen. Das Geschlecht ist ein grenzwertig signifikanter Faktor.

Die Risikominderung durch die Anwendung des Neuromonitoring bei der Identifikation des Nervus recurrens ist nicht signifikant (Tab.40)



Tab. 40 Multivariate Analyse permanenter Hypoparathyreoidismus

	Signifikanz	p-Wert	OddsRatio	95%-Konfidenzintervall
1. männliches Geschlecht	n.s.	0,073	0,447	0,185 - 1,077
2. Alter	n.s.	0,812	1,003	0,981 - 1,025
3. Hyperthyreose, manifest	n.s.	0,617	1,198	0,589 - 2,437
4. Rezidiveingriff	n.s.	0,821	0,860	0,233 - 3,179
5. Morbus Basedow	n.s.	0,215	1,663	0,774 - 3,717
6. subtotale Resektion bds. Operation n. Hartley	n.s.	0,341	1,531	0,637 - 3,679
Thyreoidektomie	<b>sign.</b>	< 0,001	13,607	5,364 - 34,522
7. Darst. NLR ohne Hilfsm. Darst. NLR mit Hilfsm. keine Darst. NLR	n.s. n.s. n.s.	0,616 0,220	0,797 4,164	0,329 - 1,934 0,425 - 40,781
8. bds. zentr. Lig. Art.thyr.inf.	<b>sign.</b>	0,016	2,339	1,169 - 4,679
9. Darst. ≥ 2 NSD	<b>sign.</b>	0,017	0,453	0,236 - 0,867
10. visuelle Identifikation NLR Neuromonitoring NLR keine Identifikation NLR	n.s. n.s. n.s.	0,178 0,134	0,547 0,160	0,227 - 1,317 0,015 - 1,761

#### 4.4 Recurrensparese- und Hypoparathyreoidismusrate bei Morbus Basedow in Abhängigkeit vom belassenen Schilddrüsenrest

Die Größe des belassenen Schilddrüsenrestes ist ein wesentlicher Diskussionsgegenstand bei der chirurgischen Behandlung der Autoimmunthyreopathie. Die Wahl zwischen den verschiedenen operativen Therapiekonzepten wird durch die spezifischen Komplikationsraten mitbestimmt. Die folgenden Daten sollen deshalb die Studienergebnisse zu dieser Fragestellung darstellen.

Zur Auswertung werden die 234 beidseitigen Primäreingriffe unter der Indikation eines Morbus Basedow herangezogen. Von 168 subtotalen Resektionen beidseits wiesen 121 Patienten einen Gesamtrest von bis zu 4 ml auf. Alle Hemithyreoidektomien mit kontralateraler subtotaler Resektion (Operation nach Hartley) wurden mit einem einseitigen Schilddrüsenrest von höchstens 4 ml dokumentiert.

Subtotale Resektion beidseits und Operation nach Hartley weisen keine signifikanten Unterschiede der Komplikationsraten auf. Bei Durchführung einer Thyreoidektomie ist das Risiko eines Hypoparathyreoidismus jedoch signifikant erhöht (Tab. 41).

Tab. 41 Komplikationsraten bei Morbus Basedow, Restgröße subtotale  
Resektion < 4ml/>4ml

	n	Recurrensparese in %		n	Hypoparathyreoidismus in %	
		frühpostop.	permanent		frühpostop.	permanent
subt. Resektion bds.						
Rest > 4ml	94	3,2	2,1	47	19,1	4,3
Rest ≤ 4ml	242	2,1	1,2	121	9,9	1,7
Op. nach Hartley	94	1,1	0	47	10,6	2,1
Thyreoidektomie	38	2,6	2,6	19	42,1*	31,6**

\*sign. versus Hartley, OR 6,109, p<0,01

\*\*sign. versus Hartley, OR 21,23, p<0,001

Auch bei einem Vergleich der Resektionen mit einem verbleibenden Schilddrüsenrestes von höchstens 2 ml zeigt die Thyreoidektomie signifikant höhere Raten des frühpostoperativen und permanenten Hypoparathyreoidismus (Tab. 42).

Tab. 42 Komplikationsraten bei Morbus Basedow, Restgröße <2 ml

	n	Recurrensparese		n	Hypoparathyreoidismus	
		frühpostop.	perm.		frühpostop.	perm.
subt. Resektion bds.,						
Rest ≤2 ml	110	4	2	55	6	1
Op. nach Hartley,						
Rest ≤2 ml	68	1	0	34	5	1
Thyreoidektomie	38	1	1	19	8*	6**

\*sign. versus Hartley, OR 4,218, p<0,05

\*\*sign. versus Hartley, OR 15,23, p<0,01

## **5. Diskussion**

### **5.1 Chirurgie der hyperthyreoten Struma**

#### **5.1.1. Operationsindikation Hyperthyreose und präoperative Funktionslage**

Der Anteil der Eingriffe mit einer hyperthyreoten Indikation an allen benignen Strumen ist in der vorliegenden Studie mit 37,9 % (2755 von 7265 Patienten) hoch. In der Literatur finden sich Angaben von 11,8 bis 36 % (2, 46, 127, 146, 150, 165) aus überwiegend retrospektiven Aufarbeitungen des Krankengutes. Die umfangreiche prospektive Dokumentation in der Qualitätssicherungsstudie mit Erfassung der medikamentösen Vorbehandlung, der Szintigraphiebefunde oder des präoperativen Hormonstatus führte zu dieser hohen Zahl an Indikationszuordnungen zu einer hyperthyreoten Struma.

Von den 2755 Patienten mit einer präoperativen Funktionsstörung der Schilddrüse im Sinne einer funktionellen Autonomie oder eines Morbus Basedow zeigten 16,8 % vor dem Eingriff eine manifeste Hyperthyreose mit Erhöhung der Hormone T3 und/oder T4 im Serum (Tab.11). Eine medikamentöse Vorbehandlung erreichte überwiegend euthyreote Funktionszustände. Sie wurde z.B. in über 90 % bei Morbus Basedow notwendig (Tab.12).

Nur bei zwei der 463 Patienten, die zur Operation eine manifeste Hyperthyreose aufwiesen, wurde der Eingriff unter einer Notfallindikation dokumentiert. In den übrigen Fällen wurde eine elektive Operationssituation trotz erhöhter Hormonwerte im Serum erfasst.

Nach uni- und multivariater Analyse der Patienten mit manifester Hyperthyreose zum Zeitpunkt der Operation zeigen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der in dieser Arbeit zu untersuchenden Zielgrößen der Recurrensparese (Tab.20, 27 und 28) und des Hypoparathyreoidismus (Tab.32, 39 und 40).

Zur letzteren Funktionsstörung finden sich in der Literatur widersprüchliche Aussagen über einen signifikanten Einfluss des Hormonspiegels auf die Häufigkeit des postoperativen Hypoparathyreoidismus. McHenry et al. (92) konnten ihn bei der Analyse von 60 vorwiegend euthyreoten Patienten mit dem Kriterium der Hypokalziämie nachweisen. Yamashita et al. fanden in 1742 Operationen bei Morbus Basedow keinen signifikanten Einfluss des erhöhten freien T3 und T4 hinsichtlich des Auftretens einer postoperativen Tetanie (178).

### **5.1.2 Komplikationsraten**

In der Auswertung der Qualitätssicherungsstudie 1998 zeigen sich für die Eingriffe mit hyperthyreoten Indikationen signifikant höhere Werte für das Auftreten von Recurrensparesen und einem frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus gegenüber den anderen Operationen wegen benigner Struma (vergleiche Tab.18, 30).

Die frühpostoperative Hypokalziämie kann auf die bekannte reversible Osteodystrophie bei Hyperthyreose (100) zurückgeführt werden, die bei 82,8 % der unter einer hyperthyreoten Indikation operierten Patienten der Studie dokumentiert ist. Für den Einfluss dieses als „hungry bone syndrome“ bekannten Effektes sprechen auch die gesteigerten Hypoparathyreoidismusraten der manifesten Hyperthyreose gegenüber der latenten Funktionsstörung von 10,0 % zu 8,6 % (vergleiche Tab.32). Pattou et al. (114) konnten bei der Analyse von 1071 Patienten keine Risikoerhöhung für hyperthyreote Krankheitsbilder darstellen.

In der Literatur wird mit Angaben von 1,1 % bis 53,6 % (1, 2, 5, 9, 39, 66, 80, 83, 87, 98, 107, 110, 122, 164, 176) die multifaktorielle Genese der postoperativen Hypokalziämie nach Schilddrüseneingriffen deutlich, die neben dem oben aufgeführten Mechanismus vor allem eine Erniedrigung des Parathormonspiegels und eine vermehrte Calcitoninfreisetzung aus der Schilddrüse umfasst. An dieser Stelle sei auf die sehr unterschiedliche Definition dieser Komplikation hingewiesen. Sie reicht von der paraklinischen Feststellung des Calciumabfalls unter einen festgelegten, in den einzelnen Studien unterschiedlichen Wert, das Auftreten typischer Symptome, die Substitutionspflicht von Kalzium oder Vitamin-D-Präparaten über bestimmte

Zeiträume bis zur Bestätigung eines erniedrigten Parathormonspiegels. In diesem Kontext ist auf eine Veröffentlichung von See et al. (134) zu verweisen, die nach der Operation von 63 Patienten in 46 % einen Kalziumspiegel unter 2,1 mmol/l, in 21 % klinische Symptome, in 5 % eine intravenöse Kalzium-Substitutionspflichtigkeit aber in keinem Fall einen Abfall des Parathormonspiegels fand. Die Unterschiede zur euthyreoten benignen Struma waren bei der Betrachtung des permanenten Hypoparathyreoidismus nicht signifikant.

Die Risikoerhöhung hinsichtlich der frühpostoperativen und permanenten Recurrenspareseraten der hyperthyreoten Indikationen gegenüber den übrigen Eingriffen wegen benigner Struma ist durch die Betrachtung der Studiendaten nicht sicher erklärbar.

Eine Ursache kann in der erhöhten Rate an intraoperativen Blutungen bei der Operation hyperthyreoter Strumen mit möglicher schlechterer Übersichtlichkeit bei der Präparation gesehen werden. Die signifikant höhere Durchblutung der Schilddrüse bei Hyperthyreose konnte durch Woodcock et al. (177) nachgewiesen werden. In unserer Studie fanden sich von den 80 intraoperativen Blutungen 34 bei den 4510 Patienten mit euthyreoter Struma (0,7 %) und 46 bei den 2755 Eingriffen wegen einer hyperthyreoten Indikation (1,7 %). Unter letzteren stieg der Anteil bei latenter Hyperthyreose auf 1,9 % (22/1187) und bei einer manifesten Hyperthyreose sogar auf 2,4 % (11/463). Bei zwei wichtigen Risikofaktoren finden sich eher gegenläufige Tendenzen im Vorkommen bei hyperthyreoten bzw. euthyreoten Indikationen. Von 5029 bzw. 7900 nerves at risk lagen 4,5 % zu 5,5 % Rezidivstrumen vor, der Anteil der Hemithyreoidektomie lag bei 9,0 % zu 9,3 %.

Veröffentlichungen von Al-Suliman et al. (2), Wahl et al. (168), Joosten et al. (56), Thermann et al. (150) und Wagner et al. (165) geben keine Unterschiede für die Recurrenspareserate bei hyperthyreoter und übriger benigner Struma an. Weitere Mitteilungen in der Literatur beziehen sich ausschließlich auf Eingriffe wegen eines Morbus Basedow (6, 17, 22, 84, 99, 103, 173, 175) und geben Zahlen von 1,6 % bis 4,1 % für die frühpostoperative und 0 bis 1,9 % für die permanente Parese bezogen auf nerves at risk an. In diesem Rahmen

befinden sich mit 2,4 % frühpostoperativ und 1,6 % permanent die entsprechenden Daten aus der vorliegenden Studie (vergleiche Tab.19).

### **5.1.3 Morbus Basedow**

In der präoperativen Diagnostik des Morbus Basedow liegen die Werte für einen positiven TSH-Rezeptor-Antikörper-Titer mit 62,4 % im zu erwartenden Bereich für eine medikamentös vorbehandelte Autoimmunthyreopathie (48). Die Häufigkeit einer endokrinen Orbitopathie liegt mit 25,5 % nur etwa bei der Hälfte der zu erwartenden Fälle (47, 96).

Das Eingriffsspektrum bei hyperthyreoter Struma (Tab.13) spiegelt mit der signifikanten Häufung einseitiger Operationen bei der unifokalen Autonomie und der ausgedehnten Resektionen (Operation nach Hartley, Thyreoidektomie) bei Morbus Basedow die entsprechenden Therapieziele zur Beseitigung der hyperthyreoten Funktionsstörung wider.

In der operativen Behandlung der Autoimmunthyreopathie ist in den letzten Jahren wiederholt die Möglichkeit einer totalen Thyreoidektomie zu einer sicheren Beherrschung der Hyperthyreose, einem günstigeren Verlauf der endokrinen Orbitopathie und einer Vermeidung von Reoperationen diskutiert worden. Dieses Therapiekonzept setzt allerdings vergleichbare Komplikationsraten voraus. Miccoli et al. (99) und Palit et al. (112) sahen keine signifikanten Unterschiede und Wahl et al. (167) beschrieben bei radikalerer Resektion weniger postoperative Komplikationen während Witte et al. (174) in einer prospektiv randomisierten Studie eine signifikante Erhöhung des frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus bei Thyreoidektomie ohne einen besseren Effekt auf den Verlauf der endokrinen Orbitopathie nachweisen konnten.

Durch die Auswertung der Komplikationsraten in dieser Studie wird außerdem ein Vergleich der beiden chirurgischen Konzepte einer subtotalen Thyreoidektomie möglich.

Der klassischen Resektion mit beidseitigen kleinen Resten steht die auf Hartley zurückgehende, von Dunhill verbreitete und von Dralle modifizierte Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion gegenüber (17), deren Vorteile in einer exakteren Größenbestimmung des unilateralen Restes und der sicheren Vermeidung des Reeingriffes auf einer Seite gesehen werden (20, 22, 37).

Zunächst ist kritisch festzustellen, dass bei immerhin 47 beidseitig subtotalen Operationen ein Gesamtrest von über 4 ml verblieb. Diese Grenze wurde bei allen 47 Eingriffen nach Hartley erreicht. Beide Verfahren zeigen hinsichtlich ihrer Komplikationsraten bei vergleichbaren Resten von bis zu 4 ml als auch bis zu 2 ml keine Unterschiede. Für die Hemithyreoidektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion spricht das Fehlen permanenter Recurrensparesen (Tab.41, 42).

Nach Thyreoidektomie ist eine signifikante Erhöhung des frühpostoperativen und permanenten Hypoparathyreoidismus festzustellen. Diese Risikoerhöhung lässt sich auch in den multivariaten Analysen (Tab.27, 28) bestätigen, so dass dieser Eingriff nicht als chirurgische Routinemaßnahme in der Behandlung des Morbus Basedow empfohlen werden kann. Einschränkend ist auf die relativ kleine Eingriffszahl zu verweisen, so dass bei der seltenen Komplikation der Recurrensparese keine sicheren Aussagen resultieren.

## **5.2 Risikofaktoren für eine postoperative Recurrensparese**

In den multivariaten Analysen bestätigen sich die zwei bedeutendsten Risikofaktoren für das Auftreten einer frühpostoperativen und permanenten Recurrensparese bei der benignen Struma – die Rezidivsituation und das Eingriffsausmaß.

**Rezidiveingriffe** haben im Krankengut der hyperthyreoten benignen Struma eine etwa doppelt so hohe Rate an passageren und permanenten Funktionsstörungen (vergleiche Tab.21). In der Literatur wird zumeist auf ein vierfach höheres Recurrensparesrisiko bei niedrigerer Rückbildungsquote verwiesen und weiterhin über eine Rate an permanenten Funktionsstörungen von 1,7 % bis 9,9 % bezogen auf nerves at risk (21, 52, 59, 86, 101, 127, 137) berichtet. Die Rate von 2,2 % permanenten Recurrensparesen bei Rezidiven

mit hyperthyreoter Indikation spricht als Ergebnis der Studie für eine gute Qualität der Schilddrüsenchirurgie in den beteiligten Kliniken.

Die Recurrensparesen sind bei den 2755 Eingriffen unter hyperthyreoter Indikation etwa drei mal häufiger, wenn der Schilddrüsenseitenlappen vollständig entfernt wurde (Tab. 22). Dieses betrifft sowohl die frühpostoperative als auch die permanente Funktionsstörung, da sich die Rückbildungsraten nur unwesentlich unterscheiden. Die Risikoerhöhung durch eine **Hemithyreoidektomie** in der Chirurgie der benignen Struma wird durch Joosten et al. (56), Runkel et al. (130) und Wagner et al. (165) bestätigt, Wahl et al. (168) sehen diese in ihrem Krankengut nur für die passagere Recurrensparese. Bei multivariater Analyse aller benignen Strumen im Rahmen der Qualitätssicherungsstudie konnten Thomusch et al. (153) die Erhöhung des relativen Risikos auf etwa 2 für beide Funktionsstörungen nachweisen. Demgegenüber finden sich bei der Auswertung der Literatur jedoch auch Mitteilungen über sehr niedrige Komplikationsraten von Autoren, die die komplette Entfernung von Schilddrüsenseitenlappen bei der benignen Struma favorisieren. So berichteten Gough und Wilkinson (39) über 0,8 % frühpostoperative und 0,5 % permanente Recurrensparesen bei 1104 nerves at risk (Hemithyreoidektomie und Thyreoidektomie wegen benigner und maligner Struma) und es finden sich weitere Veröffentlichungen aus spezialisierten Kliniken, die bei Hemi- oder Thyreoidektomien keine vermehrten Funktionsstörungen zu verzeichnen haben (102, 105, 113, 120, 146). Die prospektive Erfassung der Behandlungsergebnisse aus verschiedensten Kliniken einer Region mit dem o. g. Resultat einer Risikoerhöhung für ausgedehnte Schilddrüseneingriffe lässt die Forderung einer verantwortungsvollen Indikationsstellung für diese Operationen zu. Aus dem Krankengut der hyperthyreoten Struma trifft dieses im besonderen für die Behandlung der ausgedehnten multifokalen oder disseminierten Autonomie oder des Morbus Basedow zu. Ein höheres **Alter** der Patienten erweist sich in der multivariaten Analyse signifikant als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer



Recurrensparese, so dass bei älteren Menschen besonders auf die Schonung des Nervus recurrens geachtet werden sollte.

Unter den **Indikationen der hyperthyreoten Struma** zeigt sich eine signifikante Erniedrigung des Risikos einer permanenten Recurrensparese für die unifokale gegenüber der multifokalen Autonomie. Als eine Erklärung scheidet die geringere Rate an Hemithyreoidektomien (7,2 % gegenüber 8,3 %) wegen der multivariaten Untersuchung aus, zumal sich unter den resezierten Seiten mehr Rezidiveingriffe finden (5,1 % gegenüber 4,1 %). Die Indikation einer Autoimmunthyreopathie führt in der operativen Behandlung zu keinen erhöhten Recurrenspareseraten gegenüber der multifokalen Autonomie.

Die Qualitätssicherungsstudie zur „Chirurgie der benignen Struma“ bestätigt nach multivariater Analyse des Gesamtkrankengutes die signifikante Risikoabschwächung für eine permanente Funktionsstörung des NLR bei einer **Darstellung des Nerven** unabhängig von anderen Einflußgrößen, wie Patientenalter, Rezidiveingriff, Ausmaß der Resektion oder chirurgischer Erfahrung und Anzahl der Eingriffe in der betreffenden Klinik (153). Deshalb wurde die Recurrensdarstellung von Thomusch et al. (153) und Joosten et al. (56) auch für die subtotale Resektion empfohlen. Bei ausgedehnteren Operationen liegen bereits klare Empfehlungen in den Leitlinien zur Therapie der benignen Struma vor (11). In der vorliegenden Analyse der hyperthyreoten Indikationen zeigen sich mit einer Darstellung des NLR ebenfalls geringere frühpostoperative und permanente Pareseraten, die allerdings nur bei isolierter Untersuchung der Hemithyreoidektomie Signifikanz aufweisen (Tab. 23). Für die multivariate Analyse wurde die Darstellung des NLR nach der Verwendung der optischen Hilfsmittel Lupenbrille und Operationsmikroskop in zwei Gruppen unterschieden, da sich mit diesen Sehhilfen univariat eine nicht signifikante Senkung der Pareseraten und eine höhere Rückbildungsquote der frühpostoperativen Funktionsstörung zeigte (Tab. 24).

Es ließ sich multivariat eine Risikoabschwächung hinsichtlich einer frühpostoperativen Recurrensparese bei Darstellung des Nerven mit gegenüber ohne Hilfsmittel mit der grenzwertigen Signifikanz eines p-Wertes von 0,050 ermitteln (Tab. 27). Dieses Ergebnis spricht für eine größere

Schonung des NLR und seiner nutritiven bindegewebigen Umgebung durch die Verwendung von Lupenbrille oder Mikroskop, wobei sich dieser Effekt hinsichtlich der permanenten Parese relativiert.

Weitere unabhängige und signifikante Risikofaktoren stellen in der Auswertung der Gesamtstudie neben den bereits genannten Kriterien das Geschlecht des Patienten und die Anzahl der Eingriffe in der Klinik pro Jahr (<50/50 - 150/>150) für die frühpostoperative Parese des NLR dar (153). Das weibliche Geschlecht zeigt eine Risikoerhöhung. Die Zentren mit mehr als 150 Eingriffen im Jahr führen signifikant ausgedehntere Eingriffe bei gleicher Komplikationsrate als andere Einrichtungen aus.

### **5.3 Einfluß des Neuromonitoring auf die Recurrenspareserate**

#### **5.3.1 Identifikation des Nervus recurrens**

Mit Hilfe des intraoperativen Monitoring ist zu einem sehr hohen Prozentsatz eine zweifelsfreie Identifikation des NLR möglich. Mit dem in dieser Studie verwendeten transligamentären Verfahren werden Werte von 97,2 bis 99,3 % berichtet (53, 54, 64, 106, 157, 159). In Publikationen über Ergebnisse der Schilddrüsenchirurgie ohne Einsatz elektrophysiologischer Verfahren wird selten die Identifikationsrate bei obligat geplanter Nervendarstellung mitgeteilt. In wenigen Berichten finden sich Angaben von 93 % (1), 97,5 % (115) und 98,2 % (30).

Bei der Anwendung des intraoperativen Neuromonitoring wird die weitgehende Erhaltung der vorderen Grenzlamelle als protektive Schicht und eine nur fensterartige Darstellung des Verlaufes des NLR empfohlen (106). Diese besondere Schonung des Nerven findet ihren Ausdruck in der erhöhten Rückbildungsrate der frühpostoperativen Recurrensparese gegenüber der alleinigen visuellen Darstellung von 48,1 auf 66,7 % (Tab. 25). So ergibt sich der signifikante Unterschied der permanenten Parese rate von 1,4 zu 0,6 %. In der multivariaten Analyse bestätigt sich der Einfluss des zusätzlichen Einsatzes des NM bei der Darstellung des NLR für das ausgewählte Krankengut der hyperthyreoten Struma nicht signifikant (Tab.28 ). Der ermittelte p-Wert ist mit 0,097 grenzwertig, die OddsRatio beträgt 0,475.

Für das Gesamtkrankengut der benignen Struma konnte jedoch nachgewiesen werden, dass das zusätzlich zur visuellen Darstellung eingesetzte Neuromonitoring des NLR ein unabhängiger Risikofaktor ist und signifikant die frühpostoperative ( $p < 0,008$ ; OR 0,58) und permanente Recurrensparese ( $p < 0,004$ ; OR 0,30) senkt (156).

Die Bedeutung einer schonenden Identifikation wird durch Untersuchungen von Wahl und Rimpl (168) unterstützt, die 582 nerves at risk bei klassischer subtotaler Resektion betrachteten. Bei identifizierender Recurrensdarstellung fanden sich 0,4 %, bei zusätzlicher Präparation des Nerven 1,4 % und bei Nichtdarstellung des NLR 2,0 % frühpostoperative Paresen. Permanente Funktionsstörungen traten nur in der letzten Gruppe auf (1,3 %).

Die Methode des intraoperativen Monitoring des Nervus recurrens ist besonders in den Situationen vorteilhaft, wenn Voroperationen in der Schilddrüsenregion stattgefunden haben. Bei narbigen Veränderungen oder durch Strumarezidive verlagerten Nerven ermöglicht dieses elektrophysiologische Verfahren die rechtzeitige Identifikation zur Vermeidung einer Läsion. In der Literatur besteht unter den Anwendern des routinemäßigen Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie Einigkeit über die besondere Eignung in der Rezidivsituation (18, 31, 53, 65, 148, 153, 159, 181).

Die Komplikationsraten bei der operativen Therapie des Rezidives unter hyperthyreoter Indikation bestätigen diesen positiven Effekt der zusätzlichen Verwendung des NM mit einem signifikanten Unterschied der permanenten Recurrensparese rate von 1,3 zu 10,4 % (Tab.26).

### **5.3.2 Monitoringverlauf und Prognose der postoperativen Funktion des NLR**

Von der elektrophysiologischen Identifikation des NLR ist die Verlaufskontrolle der Nervenfunktion während des Eingriffes und vor allem nach Abschluss aller operativen Maßnahmen in der Schilddrüsenregion abzugrenzen. Bei der in der Studie zur Anwendung gekommenen transligamentären Technik ist eine Störung der Funktion des NLR unter gleichbleibenden Ableitbedingungen in einer Lautstärkenminderung oder einem Ausbleiben der akustischen Signalantwort des Musculus vocalis zu erkennen. Des Weiteren ist zu beachten, dass der möglicherweise betroffene Abschnitt des NLR durch eine proximale Stimulation oder günstiger eine Ableitung über dem ipsilateralen Nervus vagus auch tatsächlich elektrophysiologisch überprüft wird. Durch diese intraoperative Verlaufskontrolle werden die auch lupenmikroskopisch nicht erkennbaren Läsionen durch Druck, Zug, Quetschung, elektrischen Strom oder Hitzewirkung aufzeigbar.

Im besonderen Fall resultieren aus diesen Funktionskontrollen des NLR Vorteile für den betroffenen Nerven. In der Literatur wird über zwei Fälle einer Signalwiederkehr nach Lösen nervnaher Gefäßligaturen berichtet (31, 65).

Das Zielkriterium des Monitoring des NLR ist eine am Abschluß der Resektion und Blutstillung auf der betroffenen Seite unveränderte Signalantwort. Die Beziehung zum Ergebnis der postoperativen HNO-ärztlichen Untersuchung beschreibt die Spezifität und Sensitivität der Methode. Erstere ist mit 97 - 99 % sehr hoch, die letztere mit 31 - 41 % für die frühpostoperative Recurrensparese deutlich niedriger (31, 135, 160).

Die praktisch wichtigen negativen und positiven prädiktiven Werte sollen durch die Ergebnisse der multizentrischen Neuromonitoringstudie (1999 -2001, 8900 Patienten) dargestellt werden (135). Resultiert nach Operation einer Seite am ipsilateralen Nervus vagus ein unverändertes Signal, so ist in 98,2 % von einer postoperativ nicht beeinträchtigten Funktion der gleichseitigen Stimmlippe auszugehen. Zeigt sich eine veränderte oder ausbleibende Reizantwort, so muss in 39,0 % mit einer frühpostoperativen und in 11,6 % mit einer permanenten Recurrensparese gerechnet werden. Dieser Hintergrund muss

berücksichtigt werden, wenn bei beabsichtigter beidseitiger Resektion nach Operation der ersten Seite eine Signalveränderung auftritt. Wegen der erheblichen klinischen Konsequenzen sollte eine beidseitige postoperative Recurrensparese vorrangig vermieden werden. Seit Riddel (124) stellt diese Strategie einen wesentlichen Grund für die Entwicklung von Methoden zur elektrophysiologischen Überwachung des NLR in der Schilddrüsenchirurgie dar. In der dargestellten Situation sollte die Indikationsstellung zur Resektion der zweiten Seite überprüft und an einen zweizeitigen Eingriff oder eine besonders nervschonende Operation gedacht werden.

Die Auswertung der vorliegenden Studie hinsichtlich der beidseitigen Recurrensparesen zeigt auf, dass keine der 15 frühpostoperativen beidseitigen Paresen bei Eingriffen unter intraoperativem Neuromonitoring aufgetreten ist. Bei immerhin fünf Patienten erfolgte eine beidseitige visuelle Darstellung des NLR ohne eine Vermeidung dieser Komplikation (vergleiche 4.2.3). Friedrich et al. (30) berichteten 1998 noch über 7 doppelseitige Recurrensparesen bei 725 Patienten, danach traten in dieser Klinik bei 324 Patienten in der Einführungsphase des Neuromonitoring keine beidseitigen Funktionsstörungen auf (31).

Joosten et al. (56) gaben aus ihrem Krankengut von 1154 beidseitigen Primäreingriffen wegen benigner Struma mit einer Darstellungsquote des NLR von etwa zwei Drittel immerhin 15 doppelseitige frühpostoperative Recurrensparesen an. Hermann et al. (46) berichteten bei 7566 Patienten mit Ersteingriff und benigner Indikation über 16 beidseitige Funktionsstörungen des NLR mit der Notwendigkeit von 6 Tracheostomien. Diese Literaturangaben zeigen auf, dass die seltene beidseitige Recurrensparese nicht nur bei der Strategie einer Rezidivoperation zu beachten ist. In dieser Hinsicht wird das routinemäßige intraoperative Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie eine wichtige Bedeutung erlangen. So ist die Forderung eines unveränderten Signals auf der zuerst operierten Seite vor beidseitiger simultaner Operation einer benignen Rezidivstruma denkbar.

Neben verschiedenen intra- und postoperativen Kontrollen der Stimmbandfunktion (60) wurden intrakapsuläre und intranodale Resektionstechniken (21) zur Risikominderung bei diesem Patientengut vorgeschlagen.

Eine weitere Problemsituation stellt eine vorbestehende Recurrensparese mit Notwendigkeit der kontralateralen Resektion dar. Auch hier ermöglicht die elektrophysiologische Identifikation und Funktionsüberwachung eine sicherere Operation mit dem Ziel der Vermeidung einer beidseitigen Parese.

#### **5.4 Risikofaktoren des postoperativen Hypoparathyreoidismus**

In der multivariaten Analyse der hyperthyreoten Struma zeigen folgende Risikofaktoren lediglich für den frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus eine signifikante Risikoerhöhung: Weibliches Geschlecht, Rezidiveingriff und Morbus Basedow (Tab. 39).

Bei Vorliegen eines **Rezidives** führt sicherlich die erschwerte Präparation im Narbengewebe zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Nebenschilddrüsenintegrität. In der Literatur finden sich zu dieser Frage nur wenige Ergebnisse. Pattou et al. (114) und McHenry et al. (92) zeigen keine signifikante Risikoerhöhung für die Rezidivoperation auf, in den Arbeiten von Al-Suliman et al. (2) werden signifikante Veränderungen von 3 % zu 0,4 % und bei Seiler et al. (137) von 2,8 % zu 0,7 % gegenüber dem Primäreingriff angegeben. Bei Analyse von 5846 beidseitigen Resektionen wegen benigner und maligner Struma aus der Qualitätssicherungsstudie 1998 bestätigt sich der unabhängige Risikofaktor Rezidiv für den frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus (152).

Die Risikoerhöhung bei **Morbus Basedow** wurde gegenüber der Autonomie analysiert. Dieser Effekt kann im Rahmen der multifaktoriellen Genese auf dem Einfluß der erhöhten Rate an präoperativen hyperthyreoten Zuständen beruhen. Die multivariate Analyse des Gesamtkrankengutes der benignen Struma (153) weist bei einer Betrachtung der Autoimmunthyreopathie gegenüber der Knotenstruma und der Thyreoiditis eine signifikante Risikoerhöhung für eine frühpostoperative als auch eine permanente Funktionsstörung auf und wird mit einer erhöhten Blutungsbereitschaft und möglichen Adhäsionen zwischen der Schilddrüsenkapsel und den Nebenschilddrüsen begründet.

Die **Thyreoidektomie** erhöht signifikant das Risiko für das Auftreten und Persistieren eines Hypoparathyreoidismus bei der Indikation einer hyperthyreoten Struma mit Raten von 26,2 % bzw. 15,4 % (Tab. 34). Im multivariaten Vergleich bestätigt sich der unabhängige und wesentliche Einfluß der ausgedehnten extrakapsulären Resektion auf beiden Seiten (Tab. 39 und 40). Die vorliegenden multivariaten Analysen aus dem Gesamtkrankengut der Qualitätssicherungsstudie 1998 (152, 153) mit 5846 beidseitigen Resektionen bestätigen diese Aussage aufgrund der hohen Fallzahl mit Nachdruck. Zudem liegt eine prospektiv-randomisierte Studie vor, die eine Risikoerhöhung für den frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus bei Thyreoidektomie im Therapiekonzept des Morbus Basedow nachweist (174). In dieser Untersuchung stieg die Rate der frühpostoperativen Funktionsstörung auf mit unseren Werten vergleichbare 28 %.

Andere Autoren (99, 112) sehen keine Unterschiede der Komplikationsraten im Vergleich subtotale und totale Thyreoidektomie bzw. niedrigere Raten für den ausgedehnten Eingriff (102).

Zwischen der beidseitigen subtotalen Resektion und dem Verfahren nach Hartley zeigen sich keine signifikanten Differenzen; eine Beobachtung, die bereits durch Dralle et al. (22) und Möbius et al. (103) mitgeteilt wurde.

Die **beidseitige zentrale Ligatur der Arteria thyreoidea inferior** erhöht signifikant und unabhängig das Risiko sowohl des frühpostoperativen als auch des permanenten Hypoparathyreoidismus. Dieses erklärt sich aus der fast vollständigen Blutversorgung aller Nebenschilddrüsen durch dieses Gefäß (128). Eine routinemäßige Unterbindung beider unteren Schilddrüsenarterien nach Unterkreuzung der Arteria carotis communis (Punkt de Quervain) oder vor Erreichen des Schilddrüsenhilus ist deshalb nicht empfehlenswert, obwohl sich in der Literatur auch Befürworter dieser Maßnahme finden (87). Die zentrale Ligatur soll dabei eine verminderte Rezidivgefahr in der operierten Schilddrüse bewirken.

Eine übersichtliche und blutrockene Präparation ist jedoch auch mit der durch die Mehrzahl der Autoren empfohlenen subtilen perikapsulären Dissektion mit Ligatur der kleineren Äste der Arteria thyreoidea inferior zu erreichen (8, 35, 94, 101, 107, 161, 166).

In der univariaten Betrachtung der Nebenschilddrüsendarstellung (Tab. 36) zeigt sich bei fast gleicher Mengenverteilung, dass die Präparation und **Schonung von mindestens 2 NSD** die Rate der frühpostoperativen Funktionsstörung erhöht, aber das Auftreten eines permanenten Hypoparathyreoidismus verringert. Dieser Effekt erreicht in der multivariaten Analyse sogar Signifikanz, so dass dieses intraoperative Vorgehen für die benigne hyperthyreote Struma uneingeschränkt empfohlen werden kann. Ähnliche Ergebnisse werden von Wahl (168) berichtet, der bei der Darstellung von mehr als zwei Nebenschilddrüsen eine höhere Rate an frühpostoperativen Hypokalziämien, jedoch keinen permanenten Hypoparathyreoidismus fand. Die letztere Komplikation wurde nur bei Patienten beobachtet, bei denen intraoperativ zwei oder mehr NSD nicht dargestellt wurden. Bei Analyse des Gesamtkrankengutes der Qualitätssicherungsstudie (152) konnte die unabhängige und signifikante Risikoerhöhung der Darstellung von weniger als zwei NSD für den frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus und der beidseitigen zentralen Ligatur der Arteria thyroidea inferior für beide Funktionsstörungen nachgewiesen werden. Die Benutzung von optischen Hilfsmitteln bei der Präparation zeigt in den vorliegenden Daten keinen Einfluss auf den postoperativen Hypoparathyreoidismus (Tab. 37).

## **5.5 Einfluss des Neuromonitoring auf den Hypoparathyreoidismus**

Die Auswertung der Komplikationsraten zeigt keine signifikanten Unterschiede durch die Anwendung des Neuromonitoring bei der Identifikation des NLR gegenüber der alleinigen visuellen Darstellung (Tab. 39 und 40). Die Tabelle 38 lässt jedoch eine interessante Tendenz erkennen. Die niedrigsten Komplikationsraten ergeben sich, wenn bei einem Verzicht auf die Darstellung und die elektrophysiologische Identifikation des NLR keine Präparation im dorsalen Bereich der Schilddrüse erfolgt. Die visuelle Darstellung des Verlaufes des Nervus recurrens zum Zwecke seiner Schonung führt bei der hyperthyreoten Struma zu einer erhöhten Rate des frühpostoperativen und vor allem des permanenten Hypoparathyreoidismus.



Bei einem zusätzlichen Einsatz des intraoperativen Neuromonitoring kann man die niedrigeren Werte der ersten Patientengruppe ohne Nervendarstellung wieder erreichen. Dieses hat eine um so größere Bedeutung, wenn man die deutliche Reduktion der klinisch langfristig problematischen permanenten Hypoparathyreoidismusrate durch die elektrophysiologische Identifikation von 3,0 % auf 1,7 % betrachtet.

Diese Ergebnisse sind als indirekter Hinweis auf die Möglichkeit einer schonenderen Präparation unter Verwendung des Neuromonitoring zu werten. Der entscheidende Einfluss auf eine niedrige Rate des postoperativen Hypoparathyreoidismus wird jedoch durch eine möglichst atraumatische Präparation mit kapselnaher Ligatur der Endäste der Schilddrüsenarterien und schonender Darstellung der Nebenschilddrüsen und Erhaltung ihrer Durchblutung erreicht werden.

## **5.6 Transligamentäres Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie**

Bereits 1970 forderte Riddel zur Vermeidung einer beidseitigen Rekurrensparese die elektrophysiologische Funktionsüberprüfung des Nervus recurrens bei geplanter bilateraler Operation (124). Er benutzte dazu die Elektrostimulation des Nerven mit laryngoskopischer Beobachtung der Motilität des gleichseitigen Stimmbandes. Erst 30 Jahre später fand mit dem transligamentären Neuromonitoring ein Verfahren zur Identifikation und Funktionsüberwachung des Nervus recurrens Eingang in die chirurgische Routine der Schilddrüsenoperation. Es stellt eine praktikable und vor allem vom Operateur selbst durchführbare Methode dar. Durch die Verwendung einer bipolar-konzentrischen Nadelelektrode im Musculus vocalis und von bipolaren Mikrostimulationssonden werden Störfaktoren minimiert und eine hervorragende räumliche Diskriminierung erreicht (53, 62, 106, 160, 162). Die Gründe für die ausbleibende Verbreitung der anderen vorgeschlagenen Methoden sind vielgestaltig. Anzunehmen sind fehlende Zuverlässigkeit von Oberflächenelektroden (36), zu komplizierte Nadelelektrodenpositionierungen oder zu hohe Kosten eines EMG-Einmaltubus. In einer vergleichenden Arbeit bescheinigten Tschopp und Gottardo (162) der bipolaren transligamentären Nadelelektrode zudem die aussagekräftigsten EMG-Potentiale. Die

interessante kontinuierliche Methode des Neuromonitoring mit dem Tubus nach Lamade (76 - 78) ist in der Routine bisher nicht praktikabel einsetzbar. Die Palpation der sich kontrahierenden Kehlkopfmuskulatur nach Stimulation des NLR oder die permanente fiberendoskopische Beurteilung der Stimmlippenmotilität haben sich wegen hoher Subjektivität nicht durchsetzen können.

Das Neuromonitoring ist besonders bei Lageanomalien des Nervus recurrens hilfreich. Diese Situation ergibt sich speziell bei dem Vorkommen eines rechtsseitigen Nervus non-recurrens. Brauckhoff et al. berichten über die Eignung dieser Methode zur Vermeidung einer Recurrensparese in 9 Fällen (10).

Andere Autoren untersuchten die zusätzliche Möglichkeit des Neuromonitoring des Nervus laryngeus superior zur Schonung des teilweise am oberen Schilddrüsenpol gefährdeten Nerven (13, 55, 94, 158). Dabei kann die Funktionsüberwachung über eine Signalableitung aus dem gleichseitigen Musculus vocalis ohne Veränderung der Position der Nadelelektrode erfolgen. Eine Identifikation des optisch auf Grund seines geringen Durchmessers zum Teil schwer darstellbaren Nervus laryngeus superior gelang in 98 % der Fälle (158).

Die Neuromonitoringstudie 1999-2001 (135) konnte nachweisen, dass durch die transligamentäre Methode keine Erhöhung der Komplikationsraten der Schilddrüseneingriffe, insbesondere der Wundinfektionen und Blutungen, resultiert, so dass aus ihrer Anwendung keine negativen Folgen für den Patienten zu erwarten sind.

Das spezifische Problem einer Verletzung des Cuff des Intubationstubus durch die transligamentär platzierte Nadelelektrode wurde bei 112 von 8543 Patienten (1,3 %) in der multizentrischen Neuromonitoringstudie 1999 - 2001 beobachtet (135), stellt aber kein wesentliches Problem für den Verlauf der Narkose dar. Die Cuff-Perforation ist durch eine anatomiegerechte Platzierung

der Nadelelektrode und die regelrechte Lage des Tubus weitgehend vermeidbar.

In der Anwendung dieses Verfahrens muss der Operateur jederzeit die Möglichkeit technischer Störungen oder anderer Fehler im Verlauf des Monitorings berücksichtigen.

Die geringe Sensitivität der Methode mit niedrigen positiven prädiktiven Werten für die frühpostoperative und permanente Recurrensparese muss im Ergebnis der klinischen Erforschung des Monitoring des Nervus recurrens verbessert werden.

Bei der Auswertung der Qualitätssicherungsstudie zur Chirurgie der benignen Struma muss hinsichtlich des transligamentären Neuromonitoring des NLR berücksichtigt werden, dass sich diese Methode 1998 in den meisten Kliniken in der Einführungsphase befand. Es fehlen im Erfassungsbogen detaillierte Angaben zum Verlauf des Neuromonitoring während des Eingriffes. Das Verfahren ist deshalb nur als funktionelle Hilfe bei der optischen Darstellung des NLR auszuwerten.

In 19 Einrichtungen kam dieses Verfahren zur Anwendung, davon nur in fünf mehr als 100 mal. Nur in vier Kliniken wurde es bei mehr als der Hälfte der Recurrensdarstellungen benutzt.

Ein positiver Aspekt dieser Einführungsphase ist jedoch die Möglichkeit, größere Patientenkollektive hinsichtlich der Identifikation des NLR mit Neuromonitoring und alleiniger visueller Darstellung rekrutieren und miteinander vergleichen zu können. In den vergangenen Jahren haben viele chirurgische Kliniken das intraoperative Neuromonitoring als Routineverfahren in der operativen Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen etabliert.

Über die Anwendung der transligamentären Technik liegen derzeit allein in Deutschland Erfahrungen in über 20.000 Fällen vor (31, 54, 64, 73, 106, 135, 156). Diese Anwender sind von den Vorteilen der elektrophysiologischen Identifikation des NLR soweit überzeugt, dass sie zu einem Verzicht auf die Methode im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie nicht bereit sind

(19). In diesem Kontext ist die Bewertung der vorliegenden Untersuchung vorzunehmen. In der Literatur weisen Gastinger et al. auf die große Bedeutung von sorgfältig geplanten prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudien mit hohen Fallzahlen für den Erkenntnisgewinn in der Chirurgie hin (33).

## 6. Zusammenfassung

Die Schilddrüsenoperationen der Qualitätssicherungsstudie 1998 weisen bei einer hyperthyreoten Indikation eine signifikante Risikoerhöhung für das Auftreten einer Recurrensparese und eines frühpostoperativen Hypoparathyreoidismus auf.

Der zusätzliche Einsatz des Neuromonitoring bei der visuellen Darstellung des Nervus recurrens vermindert die Rate an frühpostoperativen und permanenten Recurrensparesen, wobei für die permanente Funktionsstörung Signifikanz besteht.

Die Identifikation des Nervus recurrens durch Neuromonitoring vermindert durch eine größere Schonung der Strukturen im dorsalen Bereich der Schilddrüse die Häufigkeit des frühpostoperativen und vor allem des permanenten Hypoparathyreoidismus, jedoch ohne Signifikanz.

Das transligamentäre Neuromonitoring kann neben einer schonenden Dissektionstechnik als Routineverfahren in der Schilddrüsenchirurgie, insbesondere bei hyperthyreoter Struma empfohlen werden.

Die Auswertung der Ergebnisse der Chirurgie der hyperthyreoten Struma belegt auch für diesen Anteil des Krankengutes der benignen Schilddrüsenerkrankungen die flächendeckend gute Ergebnisqualität in der ostdeutschen Region.

## Literaturverzeichnis

1. Al-Fakhri N, Schwartz A, Runkel N, Buhr HJ: Die Komplikationsrate bei systematischer Darstellung des Nervus recurrens und der Epithelkörperchen für Operationen benigner Schilddrüsenerkrankungen. Zentralbl Chir 123 (1998) 21-24
2. Al-Suliman NN, Ryttof NF, Quist N, Blichert-Toft M, Graversen P: Experience in a specialist thyroid surgery unit: a demographic study, surgical complications and outcome. Eur J Surg 163 (1997) 13-20
3. Barwell J, Lytle J, Page R, Wilkins D: The NIM-2 nerve integrity monitor in thyroid and parathyroid surgery. Br J Surg 84 (1997) 854
4. Bay V : Schilddrüsenoperationen bei Hyperthyreose. Therapiewoche 34 (1984) 2712-2717
5. Bay V, Engel U: Komplikationen bei Schilddrüsenoperationen. Chirurg 51 (1980) 91-98
6. Bein B, Wähling S, Spelsberg F: Chirurgie der Hyperthyreose bei Morbus Basedow: Hemithyreoidektomie versus subtotale Resektion. In: Reinwein D, Weinheimer B (Hrsg): Therapie der Hyperthyreose . deGruyter , Berlin, New York, 1994, S.160-163
7. Bergamaschi R, Beconaru G, Ronceray J, Arnaud J-P: Morbidity of thyroid surgery. Am J Surg 176 (1998) 71-75
8. Bliss RD, Ganger PG, Delbridge LW: Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. World J Surg 24 (2000) 891-897
9. Böttger T: Morbus Basedow – Thyreoidektomie oder subtotale Resektion? Zentralbl Chir 122 (1997) 231-235
10. Brauckhoff M, Walls G, Brauckhoff K, Thanh PN, Thomusch O, Dralle H: Identification of the non recurrent inferior laryngeal nerve using intraoperative neurostimulation. Langenbeck's Arch Surg 386 (2000) 482-487
11. CAEK: Leitlinien zur Therapie der benignen Struma. Beilage Mitteilungen DGfC (1998) Heft 3
12. Cavallaro G, Taranto G, Chiofalco MG, Cavallaro E: Usefulness of microsurgery to isolation of recurrent laryngeal nerve and parathyroid during thyroidectomy operations. Microsurgery 18 (1998) 460-461
13. Cernea CR, Nishio S, Hojaj FC: Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve (EBSLN) in large goiters. Am J Otolaryng 16 (1995) 307-311

14. Davis WE, Rea JL, Templer J: Recurrent laryngeal nerve localisation using a microlaryngeal electrode. *Otolaryngol Head Neck Surg* 87 (1979) 330-333
15. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, van Geertruyden J, De Maertelaer V: Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 127 (1992) 854-858
16. de Roy van Zuidewijn DBW, Sungnu I, Kierit J, van de Velde CJM: Complications of thyroid surgery. *Ann Surg Oncol* 2 (1995) 56-60
17. Dralle H: Historische und aktuelle Aspekte alternativer Operationsverfahren bei der immunogenen Hyperthyreose. *Akt Endok Stoffw* 13 (1992) 53-57
18. Dralle H: Fortschritte in der endokrinen Chirurgie: Reduktion des Zugangstraumas, Risikominderung und frühzeitige Intervention bei hereditären Tumorerkrankungen. *Zentralbl Chir* 126 (2001) 957-959
19. Dralle H: Intraoperatives Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen und Chirurgie der Nebenschilddrüse. *Zentralbl Chir* 127 (2002) 393-394
20. Dralle H, Gimm O, Machens A: Operative Therapie der Immunthyreopathie. In: Rothmund M (Hrsg): *Praxis der Vizeralchirurgie – endokrine Chirurgie*. Springer, Berlin, 2000, S. 117-124
21. Dralle H, Pichlmayr R: Risikominderung bei Rezidiveingriffen wegen benigner Struma. *Chirurg* 62 (1991) 169-175
22. Dralle H, Schober O, Hesch RD: Operatives Therapiekonzept der Immunthyreopathie. *Langenbecks Arch Chir* 371 (1987) 217-232
23. Eltzschig HK, Posner M, Moore FD: The use of readily available equipment in a simple method for intraoperative monitoring of recurrent laryngeal nerve function during thyroid surgery. *Arch Surg* 137 (2002) 452-457
24. Engel PMA, Büter HA, Page PS, Mos A: A device for the location and protection of the recurrent laryngeal nerve during operations upon the neck. *Surgery, Gynecology & obstetrics* 152 (1981) 825-827
25. Eisele OW: Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 106 (1996) 443-449
26. Falk SA: Metabolic complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitonemia, hypothyroidism and hyperthyroidism. In: Falk SA (Hrsg): *Thyroid disease: Endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, S. 717-738
27. Flisberg K, Lindholm T: Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Otolaryng* 263 (1970) 63-67

28. Friedrich G: Die postoperative Kehlkopflähmung. Acta Chir Austriaca Suppl 119 (1996) 5-12
29. Friedrich T, Häusch U, Eichfeld U, Steinert M, Staemmler A, Schönfelder M : Die Recurrensparese als Intubationsschaden? Chirurg 71 (2000) 539-544
30. Friedrich T, Steinert M, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M: Zur Häufigkeit der Schädigung des Nervus laryngeus recurrens bei der operativen Therapie verschiedener Schilddrüsenerkrankungen - eine retrospektive Untersuchung. Zentralbl Chir 123 (1998) 25-29
31. Friedrich T, Staemmler A, Häusch U, Würli P, Steinert W, Eichfeld U: Anwendung des Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie- eine prospektive Studie. Zentralbl Chir 127 (2002) 414-420
32. Frilling A, Stenger A, Achilles E: Operationsindikation und chirurgisches Vorgehen bei Hyperthyreose. In: Reinwein D, Weinheimer B (Hrsg): Therapie der Hyperthyreose. de Gruyter, Berlin, New York, 1994, S.153-157
33. Gastinger I, Koch A, Marusch F, Schmidt U, Köckerling F, Lippert H: Bedeutung prospektiver multizentrischer Beobachtungsstudien für den Erkenntnisgewinn in der Chirurgie. Chirurg 73 (2002) 161-166
34. Gavilan J, Gavilan C: Recurrent laryngeal nerve. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112 (1986) 1286-1288
35. Gemesnjäger E: Zur Operationstechnik bei Eingriffen an der Schilddrüse. Chirurg 64 (1993) 725-731
36. Gericke M, Müller W: Die Wertigkeit verschiedener Verfahren des Monitorings des Nervus recurrens bei Schilddrüsenoperationen. Akt Prob Otorhinolaryngol 21 (1997) 244-249
37. Goretzki PE, Dotzenrath C, Witte J, Schulte KM, Röher HD: Chirurgie des Morbus Basedow. Viszeralchirurgie 35 (2000) 117-123
38. Goretzki PE, Lammers B, Dotzenrath C, Witte J: Ist die totale Thyroidektomie heute schon der Regeleingriff bei Morbus Basedow? In: Mann K, Weinheimer B, Janssen OE (Hrsg): Schilddrüse und Autoimmunität. deGruyter, Berlin, New York, 2002, S.193-202
39. Gough PG, Wilkinson O: Total thyroidectomy for management of thyroid disease. World J Surg 24 (2000) 962-965
40. Hamelmann WH, Meyer T, Timm S, Timmermann W: Kritische Beurteilung und Fehlermöglichkeiten des Intraoperativen Neuromonitoring (IONM) bei Operationen an der Schilddrüse. Zentralbl Chir 127 (2002) 409-413



41. Hasse C: Hypoparathyreoidismus. In: Rothmund M (Hrsg): Praxis der Viszeralchirurgie - endokrine Chirurgie. Springer, Berlin, 2000, S. 320-329
42. Hemmerling TM, Schurr C, Dern S, Schmidt J, Braun GG, Klein P: Intraoperative elektromyographische Recurrensidentifizierung als Routinemaßnahme. Chirurg 74 (2000) 545-550
43. Henry JF, Andiffret J, Denizot A, Plau M: The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: review of 33 cases, including two on the left side. Surg 104 (1988) 977-984
44. Herfarth C, Martin E: Identifikation des Nervus laryngeus recurrens. Wie invasiv? Wie konsequent? Chirurg 71 (2000) 532-533
45. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M: Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases. Ann Surg 235 (2002) 261-268
46. Hermann M, Kenninger K, Kober F, Nekahm D: Risikofaktoren der Rekurrensparese. Chirurg 62 (1991) 182-188
47. Heufelder A, Spitzweg C: Immunthyreopathie – rationelle Diagnostik. In: Rothmund M (Hrsg): Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie. Springer, Berlin, S. 104-108
48. Hoermann, R: TSH-Rezeptorantikörper beim Morbus Basedow. In: Reinwein D, Weinheimer B (Hrsg): Therapie der Hyperthyreose. deGruyter, Berlin, New York, 1994, S.13-22
49. Horn D, Rötzscher VM: Intraoperative electromyogram monitoring of the recurrent laryngeal nerve: experience with an intralaryngeal surface electrode. Langenbecks Arch Surg 384 (1999) 392-395
50. Hvidegaard T, Vase P, Jorgensen K, Blichert-Toft M: Identification and functional recording of the recurrent nerve by electrical stimulation during neck surgery. Laryngoscope 93 (1983) 370-373
51. James AG, Crocker S, Woltering E, Ferrera J, Farrar W: A simple method for identification and testing the recurrent laryngeal nerve. Surg Gyn Obst 161 (1985) 185-186
52. Jatzko GR, Lisborg PH, Müller MG, Wette VM: Recurrent nerve palsy after thyroid operations- principal nerve identification and a literature review. Surgery 115 (1994) 139-144
53. Jonas J: Wie zuverlässig ist das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie? Zentralbl Chir 127 (2002) 404-408
54. Jonas J, Bähr R: Die intraoperative elektromyographische Identifikation des Nervus laryngeus recurrens. Chirurg 71 (2000) 534-538

55. Jonas J, Bähr R: Neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery. *Am J Surg* 179 (2000) 234-236
56. Joosten U, Brune E, Kersting JU, Hohlbach G: Risikofaktoren und Verlauf von Recurrensparesen nach Erstoperationen benigner Schilddrüsenerkrankungen - Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 1566 Patienten. *Zentralbl Chir* 122 (1997) 235-245
57. Joseph K: Nuklearmedizinische Diagnostik. In: Rothmund M (Hrsg): *Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie*. Springer, Berlin, 2000, S. 51-59
58. Joseph K: Autonomien. In: Rothmund M (Hrsg): *Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie*. Springer, Berlin, 2000, S. 88-96
59. Jung H, Schlager B: Recurrensparesen nach Strumektomien. *Laryngo-Rhino-Otol* 79 (2000) 297-303
60. Käufer C, Rühmann O, Scheidt A: Darf die Rezidivstruma doppelseitig operiert werden? *Zentralbl Chir* 120 (1995) 37-42
61. Kahky MP, Weber RS: Complications of surgery of the thyroid and parathyroid gland. *Surg Clin NorthAm* 73 (1993) 307-321
62. Kartusch JM, Niparko J-K, Bledsoe SC, Graham MD, Kemink JL, Arbor A: Intraoperative facial nerve monitoring: a comparison of stimulating electrodes. *Laryngoscope* 95 (1985) 1536-1540
63. Khan A, Pearlman RC, Dianchi DA, Hauck KW: Experience with two types of electromyography monitoring electrodes during thyroid surgery. *Am J Otolaryng* 18 (1997) 99-102
64. Kienast A, Richter C, Neumann HJ: Intraoperatives Neuromonitoring des nervus laryngeus recurrens - routinemäßiger Einsatz in der Schilddrüsenchirurgie. *Langenbecks Arch Chir* 115 (1998) 1058-1060
65. Kienast A, Weigmann F, Richter C: Neuromonitoring des Nervus recurrens – kritische Betrachtung bei Patienten mit postoperativer Recurrensparese. *Zentralbl Chir* 127 (2002) 421-425
66. Kihara M, Yokomise H, Miyanchi A, Matsusaka K: Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy. *Surg Today* 30 (2000) 333-338
67. Koch B, Boettcher M, Huschitt N, Hülsewede R: Muß der Nervus recurrens bei der Schilddrüsenresektion immer freipräpariert werden? *Chirurg* 67 (1996) 927-932
68. Köbberling J, Hintze G: Differentialindikation zur Schilddrüsenoperation. *Chirurg* 70 (1999) 971-979

69. Kratz RC: The identification and protection of the laryngeal motor nerves during thyroid and laryngeal surgery: a new microsurgical technique. *Laryngoscope* 83 (1972) 59-78
70. Kratz RC: Vocal cord paralysis and thyroid surgery. *Ann Otol* 87 (1978) 383-385
71. Kremer K, Lierse W, Meuck J: Der Verlauf des Nervus recurrens und seiner Variationen. *Act Chir* 24 (1989) 70-72
72. Kube R, Horschig P, Marusch F, Horntrich J, Gastinger I: Postoperative Recurrensparesen nach Ersteingriffen wegen benigner Struma. *Zentralbl Chir* 123 (1998) 11-16
73. Kunath M, Hussok J, Marusch F, Horschig P, Gastinger I: Identifizierung des Nervus laryngeus recurrens durch intraoperatives Neuromonitoring. *Zentralbl Chir* 124 (1999) 641-645
74. Kunath M, Marusch F, Horschig P, Gastinger I: Zum Stellenwert des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie - eine prospektive Beobachtungsstudie mit 926 Patienten. *Zentralbl Chir* 128 (2003) 187-190
75. Lahey FH: Routine dissection and demonstration of recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. *Surg Gyn Obst* 66 (1938) 775-777
76. Lamade W, Fogel W, Rieke K, Senninger N, Herfarth C : Intraoperatives Monitoring des Nervus laryngeus recurrens. *Chirurg* 67 (1996) 451-454
77. Lamade W, Meyding-Lamade U, Buchhold C, Brauer M, Brandner R, Uttenweiler V, Motsch J, Klar E, Herfarth C: Erstes kontinuierliches Nerven-Monitoring in der Schilddrüsenchirurgie. *Chirurg* 71 (2000) 551-557
78. Lamade W, Meyding-Lamade U, Hund E, Senninger N, Herfarth C: Transtracheales Monitoring des Nervus laryngeus recurrens. *Chirurg* 68 (1997) 193-195
79. Lamade W, Renz K, Willeke F, Klar E, Herfarth C: Effect of training on the incidence of nerve damage in thyroid surgery. *Br J Surg* 86 (1999) 388-391
80. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA: Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery* 123 (1998) 2-7
81. Lipton RJ, McCaffrey TV, Litchy WJ: intraoperative electrophysiologic monitoring of laryngeal muscle during thyroid surgery. *Laryngoscope* 98 (1988) 1292-1296
82. Lo CJ, Kwok KF, Juen PW: A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. *Arch Surg* 135 (2000) 204-207

83. Lorenz K, Dralle H: Chirurgische Therapie des Morbus Basedow. Z Ärztli Fortb Qual Sich 93 (1999) 57-60
84. Lorenz K, Dralle H: Die Chirurgie der Hyperthyreose. Ther Umschau 56 (1999) 385-389
85. Maloney RW, Murcek BW, Steehler KW, Sibly D, Maloney RE: A new method for intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring. ENT Journal 73 (1994) 30-33
86. Mann B, Buhr HJ: Die chirurgische Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen. Zentralbl Chir 123 (1998) 2-10
87. Mann B, Schmale P, Kleinschmidt S, Röhrmann H, Stremmel W: Die Bedeutung der Recurrensdarstellung und der Ligatur der A.thyreoidea inferior für Funktionsstörungen nach schilddrüsenoperationen. Act Chir 30 (1995) 28-32
88. Mann B, Schmale P, Klenk E, Jochims J, Stremmel W: Häufigkeit, Symptomatik und Verlauf von Recurrens paresen nach Schilddrüsenoperationen mit und ohne Nervdarstellung. Act Chir 28 (1993) 155-158
89. Mann K, Saller B: Epidemiologie von Schilddrüsenerkrankungen. In: Rothmund M (Hrsg): Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie. Springer, Berlin, 2000, S. 43-45
90. Marcus B, Edwards B, Yoo S, Byrne A, Gupta A, Kandrevas J, Bradford C, Chepeha DB, Teknos TN: Recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid and parathyroid surgery; the university of michigan experience. Laryngoscope 113 (2003) 356-361
91. Mättig H, Bildat D, Metzger B: Senkung der Rate an Recurrens paresen durch routinemäßige Darstellung der Nerven bei Schilddrüsenoperationen. Zentralbl Chir 123 (1998) 17-20
92. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T: Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. Surgery 116 (1994) 641-647
93. McIvor NP, Flint DJ, Gillibrand J, Morton RP: Thyroid surgery and voice-related outcomes. Aust N Z J Surg 70 (2000) 179-183
94. Melik N, Grossenbacher R: Schilddrüsenchirurgie: Fallen und Auswege. Schweiz Med Wschr 130 (2000) 545-575
95. Meng W: Definitive Therapie bei Morbus Basedow. In: Reinwein D, Weinheimer B (Hrsg): Therapie der Hyperthyreose. deGruyter, Berlin, New York, 1994, S. 96-116

96. Meng W: Diagnostik und Therapie der endokrinen Orbitopathie. MMW 139 (1997) 74-78
97. Meng W: Die Krankheiten der Schilddrüse. 1. Aufl. Urban-Fischer, Jena, 1999
98. Meyer T, Merkel S, Radespiel-Troeger M, Hohenberger W: Störungen des Kalziumstoffwechsels nach Schilddrüsenoperationen. Eine Analyse wesentlicher Einflussfaktoren. Zentralbl Chir 127 (2002) 429-434
99. Miccoli P, Vitti P, Rago T, Bartalena L, Bogazzi F, Fiore E, Valeriano R, Chiovato L, Rocchi R, Pinchera A: Surgical treatment of graves'disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery 120 (1996) 1020-1025
100. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW, Bewsher PD, Stowers JM, Pegg CA, Hems G, Hedley AJ: Mechanism of hypocalcaemia after thyroidectomy for thyreotoxicosis. Lancet 13 (1971) 508-514
101. Miller W, Butters M, Leibl B, Bittner R: Qualitätssicherung in der Strumachirurgie am Parameter der Pareserate. Chirurg 66 (1995) 1210-1214
102. Mishra A, Agarwal A, Agarwal G, Mishra SK: Total thyroidectomy for benign disorders in a endemic region. World J Surg 25 (2001) 307-310
103. Möbius E, Niemann B, Zielke A, Rothmund M: Postoperative Komplikationen und Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie der Immunthyreopathie vom Typ Basedow. Dtsch Med Wschr 123 (1998) 1297-1302
104. Monfared A, Gorti G, Kim D: Microsurgical anatomy of the laryngeal nerves as related to thyroid surgery. Laryngoscope 112 (2002) 386-392
105. Müller PEM, Schmid T, Spelsberg F: Die totale Thyroidektomie bei Jodmangelstruma - eine sinnvolle Behandlungsalternative? Zentralbl Chir 123 (1998) 39-41
106. Neumann HJ: Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring (IONM) des Nervus recurrens und Mikrodissektion. Laryngo-Rhino-Otol 79 (2000) 290-296
107. Nies C, Giller H, Zielke A, Bandorski T, Menze J, Ehlenz K, Rothmund M: Parathyroid function following ligation of the inferior thyroid arteries during bilateral subtotal thyroidectomy. Br J Surg 81 (1994) 1757-1759

108. Ohmann C: Welche Studien sind im Rahmen der Qualitätssicherung sinnvoll? Zentralbl Chir 25 (2000) Suppl 2,117-123
109. Okamoto T, Iihara M, Obara T : Management of hyperthyroidism due to Graves` and nodular diseases. World J Surg 24 (2000) 957-961
110. Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA: Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Ann Surg 223 (1996) 472-480
111. Otto RA, Cochran CS: Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation in predicting nerve paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol 111 (2002) 1005-1007
112. Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM: The efficacy of thyroidectomy for Graves` disease: A meta-analysis. Journal of Surgical Research 90 (2000) 161-165
113. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM, Illomei G, Falaschi P: Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. Eur J Surg 164 (1998) 501-506
114. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, Racadot A, Proye C: Hypocalcemia following thyroid surgery: Incidence and prediction of outcome. World J Surg 22 (1998) 718-724
115. Pimpl W, Rieger R, Waclawiczek HW, Meiser G, Zukriegel M, Boeckl O: Zur Technik der Recurrensdarstellung im Rahmen von Eingriffen an der Schilddrüse. Wien klin Wochenschr 104/15 (1992) 439-442
116. Premachandra DJ, Radcliffe GJ, Stearns MP: Intraoperative identification of the recurrent laryngeal nerve and demonstration of its function. Laryngoscope 100 (1990) 94-96
117. Randolph GW: Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve. In: Randolph GW (Hrsg.) Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Saunders, Philadelphia (2003) S. 300-342
118. Rea JL, Davis WE, Templer JW: Recurrent nerve locating system. Ann Otol 88 (1979) 92-94
119. Rea JL: Postcricoid surface laryngeal electrode. Ear Nose Throat J 71 (1992) 267-269
120. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P: Total thyroidectomy. Ann Surg 206 (1987) 782-786
121. Reeve TS, Thompson NW: Complications of thyroid surgery: How to avoid them, how to manage them and observations on their possible effect on the whole patient. World J Surg 24 (2000) 971-975

122. Reichmann I, Hörmann R; Zander C, Friedrich J, Krause U:  
Ergebnisse der selektiven Strumachirurgie bei funktioneller Autonomie.  
Zentralbl Chir 123 (1998) 34-38
123. Rice DH, Cone-Wesson B: Intraoperative recurrent laryngeal nerve  
monitoring. Otolaryngology Head and Neck Surgery 105 (1991) 372-375
124. Riddel V: Thyroidectomy: Prevention of bilateral recurrent nerve  
palsy. Brit J Surg 57 (1970) 1-11
125. Rimpl I, Wahl RA: Chirurgie der Knotenstruma: Postoperative  
Hypocalcaemie in Abhängigkeit von Resektionsausmaß und Handhabung  
der Nebenschilddrüsen. Langenbeck's Arch Chir 115 (1998) 1063-1066
126. Röher HD, Horster FA, Frilling A, Goretzki PE: Morphologie- und  
funktionsgerechte Chirurgie verschiedener Hyperthyreoseformen. Chirurg  
62 (1991) 176-181
127. Röher HD, Goretzki PE, Hellmann P, Witte J: Risiken und  
Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie. Chirurg 70 (1999) 999-1010
128. Rothmund M: Chirurgische Anatomie der Nebenschilddrüsen. In:  
Rothmund M (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie - endokrine Chirurgie.  
Springer, Berlin, 2000, S.215-225
129. Rothmund M, Schulte KM: Chirurgische Anatomie der Schilddrüse.  
In: Rothmund M: Praxis der Viszeralchirurgie - endokrine Chirurgie.  
Springer, Berlin, 2000, S. 34-39
130. Runkel N, Riede E, Mann B, Buhr HJ: Surgical training and vocal-  
cord paralysis in benign thyroid disease. Langenbeck's Arch Surg 383  
(1998) 240-242
131. Schilling MK, Seiler C, Schäfer M, Büchler MW: Vermeidung der  
Recurrensparese nach Schilddrüsenchirurgie – Versuch einer Metaanalyse.  
Therapeutische Umschau 56 (1999) 396-399
132. Schneider W, Wolf SR, Krause JWH: Elektromyographische  
Untersuchung und Verlaufsbeobachtung von beidseitigen  
Recurrensparesen nach Schilddrüsenoperationen. HNO 45 (1997) 551-555
133. Schumm-Draeger PM: Therapie mit Thyrostatika. In: Rothmund M  
(Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie. Springer, Berlin,  
2000, S. 108-111
134. See ACH, Soo KC: Hypocalcaemia following thyroidectomy for  
thyrotoxicosis. Br J Surg 84 (1997) 95-97
135. Sekulla C: Methoden der Outcome-Forschung in der  
Qualitätssicherung am Beispiel der Schilddrüsenchirurgie; Dissertation (A),  
Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,

Universitätsklinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie  
und Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik (2003)

136. Seiler CA, Wagner HE: Der Nervus laryngeus inferior non-recurrens. *Chirurg* 65 (1994) 358-360
137. Seiler CA, Glaser C, Wagner HE: Thyroid gland surgery in a endemic region. *World J Surg* 20 (1996) 593-597
138. Sepulveda A, Sastre N, Chousleb A: Topographic anatomy of the recurrent laryngeal nerve. *Journal of reconstructive microsurgery* 12 (1996) 5-10
139. Shedd DP, Durham C: Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Surg* 163 (1966) 47-50
140. Shedd DP, Burget GC: Identification of the recurrent laryngeal nerve. *Arch Surg* 92 (1966) 861-864
141. Spahn JG, Bizal J, Ferguson S, Lingeman RE: Identification of the motor laryngeal nerves – a new electrical stimulation technique. *The Laryngoscope* 91 (1981) 1865-1868
142. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R: The importance of surgeons experience from thyroidectomy. *Ann Surg* 228 (1998) 320-330
143. Srinivasan V, Premachandra DJ: Use of a disposable electrode for recurrent laryngeal nerve monitoring. *The Journal of Laryngology and Otology* 112 (1998) 561-564
144. Steinberg JL, Khane GJ, Fernandes CMC, Nel JP: Anatomy of the recurrent laryngeal nerve: a redescription. *The Journal of Laryngology and Otology* 100 (1986) 919-927
145. Steinert M, Friedrich T, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M: Indikation und operative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen – Analyse von 725 operierten Patienten. *Zentralbl Chir* 123 (1998) 30-33
146. Steinmüller T, Ulrich F, Rayes N, Lang M, Seehofer D, Tullins SG, Jonas S, Neuhaus P: Operationsverfahren und Risikofaktoren in der Therapie der benignen Struma multinodosa. *Chirurg* 72 (2001) 1453-1457
147. Stelzner F. Die chirurgische Anatomie der Grenzlamellen der Schilddrüse und die Nervi laryngei. *Langenbeck's Arch Chir* 373 (1988) 355-366
148. Stremmel C, Hohenberger W, Klein P: Ergebnisse des intraoperativen Recurrensneuromonitoring bei der Schilddrüsenoperation – Studien und Stellenwert in der Praxis. *Zentralbl Chir* 127 (2002) 400-403



149. Sturniolo G, D'Alia C, Tonante A, Gagliano E, Taranto F, Loschiavo MG: The recurrent laryngeal nerve delated to thyroid surgery. *Am J Surg* 177 (1999) 485-488
150. Thermann M, Feltkamp M, Elies W, Windhorst T: Recurrenslähmungen nach Schilddrüsenoperationen. *Chirurg* 69 (1998) 951-956
151. Thomusch O, Dralle H: Vorteile des intraoperativen Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen. *Dtsch med Wschr* 125 (2000) 774
152. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H: The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 133 (2003) 180-185
153. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H: Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 24 (2000) 1335-1341
154. Thomusch O, Sekulla C, Dralle H: Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Behandlungskonzept der benignen Knotenstruma. *Chirurg* 74 (2003) 437-443
155. Thomusch O, Sekulla C, Ukkat J, Gastinger I, Lippert H, Dralle H: Qualitätssicherungsstudie benigne und maligne Struma. *Zentralbl Chir* 126 (2001) 664-671
156. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H: Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *Am J Surg* 183 (2002) 673-678
157. Timmermann W, Dralle H, Hamelmann W, Thomusch O, Sekulla C, Meyer T, Timm S, Thiede A: Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrensparese rate bei Schilddrüsenoperationen? *Zentralbl Chir* 127 (2002) 395-400
158. Timmermann W, Hamelmann WH, Meyer T, Timm S, Schramm C, Hoppe F, Thiede A: Der Ramus externus des Nervus laryngeus superior (RELS): Ein Stiefkind in der Chirurgie der Schilddrüse. *Zentralbl Chir* 127 (2002) 425-429
159. Timmermann W, Hamelmann W, Thiede A: Operationen am Hals (Teil 1). *Zentralbl Chir* 124 (1999) W43-W52
160. Timon CI, Rafferty M: Nerve monitoring in thyroid surgery: is it worthwhile? *Clin Otolaryngol* 24 (1999) 487-490

161. Tschantz P: Prävention der Recurrensparese und der Nebenschilddrüsen-Läsion bei Thyreoidektomie. *Fortschr Med* 96 (1978) 2286-2288
162. Tschopp KP, Gottardo C: Comparison of various methods of electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111 (2002) 811-816
163. Tschopp K, Probst R: Neue Aspekte in der Schilddrüsenchirurgie mit dem intraoperativen Monitoring des Nervus laryngeus recurrens. *Laryngo-Rhino-Otol* 73 (1994) 568-572
164. Vara-Thorbeck R, Tovar JL, Rosell J, Guerero JA, Ruiz M, Salvi M, Morales OI, Vara-Thorbeck C: Die Komplikationen bei blander Strumenoperation. Retrospektive Studie anhand von 2035 eigenen Fällen. *Zentralbl Chir* 14 (1989) 571-576
165. Wagner HE, Seiler C: Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery. *Br J Surg* 81 (1994) 226-228
166. Wagner PK: Taktik und Technik der partiellen Schilddrüsenresektion. *Chirurg* 70 (1999) 980-988
167. Wahl RA, Haigh A, Rimpl I: Schilddrüsenchirurgie beim M. Basedow – Einfluß der operativen Radikalität auf den Verlauf von Antikörper-Titern und endokriner Orbitopathie. In: Mann K, Weinheimer B, Janssen OE (Hrsg.): *Schilddrüse und Autoimmunität*. deGruyter, Berlin, NewYork, 2002, S. 214-226
168. Wahl RA, Rimpl I: Risiko der postoperativen Hypocalcaemie und der Recurrensparese in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen. In: Reiners C, Weinheimer B (Hrsg.): *Iod und Schilddrüse*. deGruyter, Berlin, NewYork, 1998, S.124-129
169. Weitensfelder W, Lexer G, Aigner H, Fellingner H, Trattinig J, Grünbacher G: Die langfristige laryngoskopische Nachkontrolle bei Einschränkung der Stimmbandmotilität nach Strumaoperation. *Chirurg* 60 (1989) 29-32
170. Wilkin TJ, Isles TE, Paterson CR, Crooks J, Swanson Beck J: Post-thyroidectomy hypocalcaemia: A feature of the operation or the thyroid disorder? *Lancet* 19 (1977) 621-623
171. Winsa B, Rastad J, Larsson E, Mandahl A, Westermarck KK, Johansson H, Juhlin C, Karlsson A, Akerström G: Total thyroidectomy in therapy-resistant Graves' disease. *Surgery* 116 (1994) 1068-1074
172. Witte J, Goretzki PE, Dotzenrath C, Simon D, Felis P, Neubauer M, Röher HD: Surgery for Graves' Disease: Total versus subtotal thyroidectomy – results of a prospective trial. *World J Surg* 24 (2000) 1303-1311

173. Witte J, Goretzki PE, Neubauer M, Röher HD: Kann die endocrine Orbitopathie durch das Ausmaß der Schilddrüsenresektion beim M. Basedow beeinflusst werden? *Langenbeck's Arch Surg Suppl.* 1 (1997) 777-780
174. Witte J, Simon D, Dotzenrath C, Sensfuß J, Goretzki PE, Röher HD: Recurrent nerve palsy and hypocalcemia after surgery of benign thyroid diseases. *Acta Chir Austriaca* 28 (1996) 361-364
175. Woodcock JP, Owen GM, Shedden EJ, Hodgson KJ, MacGregor A, Srivastava A.: Duplex scanning of the thyroid. *Ultrasound in Med&Biol* 11 (1985) 659-663
176. Yamashita H, Noguchi S, Tahar K, Watanabe S, Uchino S, Kawamoto H, Toda M, Murakami N: Postoperative tetany in patients with Graves' disease: a risk factor analysis. *Clin Endocr* 47 (1997) 71-77
177. Ziegler R: Pathophysiologie der Nebenschilddrüsen. In: Rothmund M: *Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie.* Springer, Berlin, 2000, S. 203-215
178. Zielke A: Operative Therapie der funktionellen Autonomie. In: Rothmund M (Hrsg): *Praxis der Viszeralchirurgie – endokrine Chirurgie.* Springer, Berlin, 2000, S. 96-101
179. Zielke A, Rothmund M: Chirurgische Therapie der endemischen , euthyreoten Knotenstruma und der funktionellen Autonomie. *Viszeralchirurgie* 35 (2000) 102-109
180. Zornig C, deHeer K, Koenecke S, Engel U, Bay V: Darstellung des Nervus recurrens bei Schilddrüsenoperationen – Standortbestimmung. *Chirurg* 60 (1989) 44-48

## Thesen

1. Die Studie „benigne Struma“ der „Ostdeutschen Arbeitsgruppe Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie“ dokumentiert prospektiv und multizentrisch die chirurgische Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen für das Jahr 1998 in dieser Region. In 45 Kliniken aller Versorgungsstufen wurden 7265 Patienten erfasst.
2. Die hyperthyreote Struma stellt mit einem Anteil von 37,9 % eine große Krankheitsgruppe dar. Zur Auswertung gelangen die uni- und multifokale Autonomie sowie der Morbus Basedow.
3. Die spezifischen postoperativen Komplikationsraten bei Eingriffen an der Schilddrüse hinsichtlich der Parese des Nervus recurrens und des Hypoparathyreoidismus sind bei der hyperthyreoten Struma höher als nach operativer Behandlung der übrigen benignen Krankheitsbilder.
4. Das Neuromonitoring des Nervus recurrens wurde in Ostdeutschland in seiner praktikablen transligamentären Variante im Jahr 1997 eingeführt und im Rahmen der vorliegenden Studie in 19 Kliniken fakultativ eingesetzt. Es ermöglicht die neurophysiologische Identifikation und die intermittierende intraoperative Funktionsüberprüfung des Nerven.
5. Die Untersuchung der Recurrenspareseeraterate erfolgte bei 5029 seitengetrenten Eingriffen wegen hyperthyreoter Struma. Dabei wurde in 37,4 % der Fälle die alleinige visuelle Darstellung des Nervus recurrens durchgeführt und in 22,4 % zusätzlich das Neuromonitoring eingesetzt.
6. Nach univariater Analyse kommt es durch die neurophysiologische Methode zu einer Senkung der Rate an frühpostoperativen Paresen von 2,8 % auf 1,9 % und hinsichtlich der permanenten Funktionsstörung sogar zu einer signifikanten Erniedrigung von 1,4 % auf 0,6 %. In der vorliegenden multivariaten Analyse ist die Risikominderung durch den zusätzlichen Einsatz des Neuromonitoring für die permanente Recurrensparese mit einem p-Wert von 0,097 knapp nicht signifikant.

7. Eine beidseitige frühpostoperative Recurrensparese nach chirurgischer Therapie wegen hyperthyreoter Struma musste bei 10 Patienten beobachtet werden, wobei in 6 Fällen eine beidseitige permanente Funktionsstörung verblieb. Das Neuromonitoring wurde bei keiner dieser Operationen eingesetzt.
8. Die Untersuchung des Hypoparathyreoidismus erfolgte bei 2294 beidseitigen Resektionen wegen hyperthyreoter Struma. In 40,4% der Fälle wurde keine Identifikation des Nervus recurrens, in 23,8 % das Neuromonitoring und in 35,8 % die alleinige visuelle Nervendarstellung durchgeführt. Nach den beiden ersteren Verfahren findet sich eine niedrige permanente Hypoparathyreoidismusrate von 1,7 %. Die Unterschiede zu den Operationen mit visueller Darstellung des Nervus recurrens (Rate 3,0%) sind nicht signifikant.
9. Die multivariaten Analysen hinsichtlich des Risikos einer permanenten Recurrensparese stellen bei der hyperthyreoten Struma im besonderen den Einfluß des Rezidiveingriffes, der Hemithyreoidektomie gegenüber der subtotalen Resektion und eines höheren Lebensalters heraus. Ein permanenter Hypoparathyreoidismus ist signifikant häufiger nach Thyreoidektomie und beidseitiger zentraler Ligatur der Arteria thyroidea inferior. Eine signifikante Risikoabschwächung für das Auftreten dieser Komplikation wird durch die Darstellung und Schonung von mindestens zwei Nebenschilddrüsen erreicht.
10. Bei einem Vergleich der operativen Therapiekonzepte des Morbus Basedow ist wegen der signifikanten Risikoerhöhung eines permanenten Hypoparathyreoidismus für die Thyreoidektomie die Indikation für diesen ausgedehnten Eingriff gegenüber der Operation nach Hartley oder der beidseitigen subtotalen Resektion mit kleinem Rest verantwortungsbewusst zu stellen.
11. Das Neuromonitoring zeigt als zusätzliche Methode zur Darstellung des Nervus recurrens einen positiven Einfluß auf die Recurrensparese- und Hypoparathyreoidismusrate bei Schilddrüsenoperationen wegen hyperthyreoter Struma. Es ist besonders hilfreich zur Identifikation des Nerven bei Rezidiveingriffen und Lageanomalien und als intraoperative Funktionskontrolle zur Vermeidung der beidseitigen Recurrensparese.

## Lebenslauf

Name: Andreas Kienast

Geburtstag/-ort: 08.08.1961 in Aschersleben

Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulbildung: 1967 - 1975 Allgemeinbildende Oberschule in Aschersleben  
und Quedlinburg  
1975 - 1979 Erweiterte Oberschule in Halle, Abitur

Grundwehrdienst: 11/79 - 04/81

Studium: Vorpraktikum Chirurgische Universitätsklinik Halle  
09/81 - 08/86 Humanmedizin Martin-Luther-Universität  
Halle-Wittenberg  
09/86 - 08/87 Pflichtassistent Bezirkskrankenhaus Halle-  
Dörlau  
08/87 Diplom

Berufstätigkeit: 09/87 Approbation  
09/87 - 02/89 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
des Bezirkskrankenhauses Halle-Dörlau  
03/89 - 08/04 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und  
Unfallchirurgie des Städtischen Krankenhauses  
Martha-Maria Halle-Dörlau  
ab 09/04 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thorax-  
chirurgie des Diakoniewerkes Halle

12/93 Facharzt für Chirurgie  
seit 05/98 Oberarzt

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Weiterhin versichere ich an Eides statt, dass ich bisher keine Promotionsversuche unternommen habe und diese Arbeit erstmalig und nur an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingereicht habe.

Halle, den

## **Danksagung**

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. H. Dralle sehr herzlich für die Überlassung des Themas.

Meiner Betreuerin, Frau Dr. K. Lorenz, danke ich für die Unterstützung und ihre Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. C. Sekulla bin ich für seine wertvolle Hilfe bei der statistischen Bearbeitung sehr verbunden.

Abschließend gilt mein herzlicher Dank den Teilnehmern der Qualitätssicherungsstudie zur „Chirurgie der benignen und malignen Struma“ des Jahres 1998 und der Leitung der „ Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“.