

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Abteilung für Nuklearmedizin

Abteilungsleitung: Prof. Dr. med. Susanne Klutmann

Betreuer: Prof. Dr. Dr. Volker Fendrich

Analyse der revisionsbedürftigen Nachblutungen bei 12580 Schilddrüsenoperationen in Schön-Klinik Eilbek

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Vorgelegt von: Merve Kilic

aus Augsburg

Hamburg 2021

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 08.07.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prof. Dr. Daniel Perez

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in:

Prof. Dr. Susanne Klutmann

Inhalt

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | Einleitung | 5 |
| 2. | Ziele der Arbeit | 7 |
| 3. | Grundlagen | 8 |
| 3.1. | Anatomische und physiologische Grundlagen der Schilddrüse | 8 |
| 3.1.1. | Topographische und morphologische Anatomie der Schilddrüse | 8 |
| 3.1.2. | Arterielle und venöse Versorgung | 9 |
| 3.1.3. | Innervation | 11 |
| 3.1.4. | Histologie | 12 |
| 3.1.5. | Physiologie und Biochemie | 14 |
| 3.1.6. | Funktion der Schilddrüse | 16 |
| 3.2. | Pathologie der Schilddrüse | 18 |
| 3.2.1. | Hypothyreose | 19 |
| 3.2.2. | Hyperthyreose | 20 |
| 3.2.3. | Struma | 21 |
| 3.2.4. | Thyreoiditis | 23 |
| 3.2.5. | Schilddrüsenkarzinome | 25 |
| 3.3. | Therapie von Schilddrüsenerkrankungen | 28 |
| 3.3.1. | Medikation | 28 |
| 3.3.2. | Radiojodtherapie | 28 |
| 3.3.3. | chirurgische Therapien | 31 |
| 3.4. | Typische Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie | 32 |
| 3.4.1. | Recurrensparese | 33 |
| 3.4.2. | Hypoparathyreoidismus | 34 |
| 3.4.3. | Wundinfektion | 34 |
| 3.4.4. | Hypokalzämie | 35 |
| 3.4.5. | Nachblutung | 36 |
| 4. | Material und Methoden | 37 |
| 4.1. | Studiendesign | 37 |
| 4.2. | Statistische Auswertung | 39 |
| 4.3. | Literaturrecherche | 40 |
| 5. | Ergebnisse | 41 |
| 5.1. | Probandenkollektiv | 41 |
| 6. | Diskussion | 52 |
| 6.1. | Inzidenz der Nachblutungen | 52 |

| | | |
|--------|------------------------------------|----|
| 6.2. | Risikofaktoren | 52 |
| 6.2.1 | Operateur..... | 52 |
| 6.2.2 | Krankenhaus..... | 53 |
| 6.2.3 | Alter..... | 53 |
| 6.2.4 | Geschlecht | 54 |
| 6.2.5. | Operationsart | 54 |
| 6.2.6 | voroperierte Patienten | 56 |
| 6.2.7 | Blutungsquelle..... | 56 |
| 6.2.8 | Hämatom | 57 |
| 6.2.9 | Morbus Basedow..... | 57 |
| 6.2.10 | Antikoagulantien | 58 |
| 6.2.11 | arterieller Bluthochdruck..... | 58 |
| 6.2.12 | BMI-Wert..... | 58 |
| 6.3. | Komplikationen..... | 59 |
| 6.3.1 | Infektion | 59 |
| 6.3.2 | Zeitspanne | 60 |
| 6.3.4 | postoperative Beschwerden..... | 61 |
| 6.3.5. | Nervverletzungen | 62 |
| 6.4. | Maßnahmen..... | 62 |
| 7. | Zusammenfassung..... | 66 |
| 8. | Literatur..... | 68 |
| 9. | Abbildungen..... | 77 |
| 10. | Tabellenverzeichnis..... | 78 |
| 11. | Danksagung..... | 79 |
| 12. | Lebenslauf | 80 |
| 13. | Eidesstattliche Versicherung | 81 |

1. Einleitung

Die Schilddrüse ist die größte und die am stärksten durchblutete endokrine Drüse des Menschen. Sie befindet sich in einer Region des Körpers, die von mehreren lebenswichtigen Strukturen begrenzt wird. Das Wissen des Chirurgen über Funktion, Pathologie und Anatomie der Schilddrüse ist daher unabdingbar, um optimale Ergebnisse in der medizinischen Behandlung erzielen zu können.

Gutartige Schilddrüsenerkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland, etwa 15 Millionen Menschen sind davon betroffen (Musholt TJ, 2011). Bundesweit werden "jährlich über 75000 Schilddrüsenoperationen in über 1000 Krankenhäusern durchgeführt" (Maneck, 2017). Damit stellt die Schilddrüsenchirurgie einen der am häufigsten durchgeführten viszeralchirurgischen Eingriff dar (Baum et. al., 2019). Bei den Schilddrüsenoperationen unterscheidet die Schilddrüsenchirurgie verschiedene Behandlungsverfahren, die von der Teilentfernung bis zur vollständigen Entfernung der Schilddrüse reichen. Der überwiegende Grund für eine Schilddrüsenoperation ist meist eine gutartige Neubildung, seltener ein Schilddrüsenkarzinom (Acun et. al., 2004).

Der Erfolg der Operation hängt von verschiedenen Bestimmungsfaktoren ab und nimmt mit der Erfahrung zu. Je mehr Operationen ein Chirurg durchführt, je mehr Erfahrungen er dabei gesammelt hat und je standardisierter das Operationsverfahren ist, desto geringer ist das Eintrittsrisiko von Komplikationen. Dennoch lassen sich postoperative Komplikationen auch nach jahrelanger Erfahrung und chirurgischer Tätigkeit nicht vollständig vermeiden. Komplikationen können von unvermeidlich bis völlig unerwartet reichen und während der präoperativen, operativen oder postoperativen Phase auftreten, wobei die Folgen anatomische Strukturen, physiologische Funktionen oder beides betreffen können (NW et. al., 2000). Obwohl die postoperative Blutung eine relativ seltene Komplikation der Schilddrüsenchirurgie darstellt, können sie zu einem akuten lebensbedrohlichen Notfall werden (Waschinsky, 2015). Jeder Patient, der sich einer Schilddrüsenoperation unterzieht, muss engmaschig auf Anzeichen von Blutungen überwacht werden, die zu Hämatomen führen, welche die Atemwege zusammendrücken können (Burkey SH 2001, NW et. al. 2000) oder gelegentlich sogar eine Bluttransfusion erforderlich machen (Rosato L, 2004), um potenziell tödliche Komplikationen wie Atemnot und Herzstillstand zu vermeiden (Lang BH 2012, Shaha 1994).

Um eine angemessene Beurteilung von Hochrisikopatienten zu erleichtern ist es wichtig, postoperative klinische Muster aufzudecken, die für eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Nachsorge genutzt werden können.

Ziel ist es festzustellen, inwieweit das Auftreten von postoperativen Komplikationen mit möglicherweise präoperativ vorhandenen Risikofaktoren korreliert. Ein weiteres Ziel ist es, den Einfluss dieser Risikofaktoren auf die postoperative Blutung zu klären.

Anhand der Patientendaten wurde das Komplikationsmuster in der Schön Klinik Hamburg untersucht und dabei die Korrelation zwischen postoperativer Blutung und Tumorentität bzw. Operationsverfahren erforscht.

2. Ziele der Arbeit

Ziel dieser Dissertation ist es, anhand von 12580 Patienten, die in Schön Klinik Eilbek in Hamburg 2010-2017 einer Schilddrüsenoperation und einer Nachoperation aufgrund einer Nachblutung unterzogen wurden, retrospektiv zu analysieren und die Inzidenz, den Zeitpunkt und die Lokalisation von postoperativen Blutungen zu untersuchen und darzulegen. Ferner ist es Ziel der Arbeit, die Risikofaktoren für postoperative Blutungen einer eingehenden Betrachtung zu unterziehen. Die Komplikationsraten sollen hierbei den verschiedenen, meist durch die Grunderkrankung vorgegebenen Operationsverfahren zugeordnet und verglichen werden, um das relative Risiko postoperativer Komplikationen besser beurteilen zu können. Die gewonnenen Daten diskutiert die vorliegende Untersuchung sowohl unter dem Aspekt einer Qualitätskontrolle als auch im Vergleich zu Ergebnissen aus der internationalen Literatur.

3. Grundlagen

3.1. Anatomische und physiologische Grundlagen der Schilddrüse

3.1.1. Topographische und morphologische Anatomie der Schilddrüse

Die Glandula thyroidea, die aus den beiden Lappen, Lobus dexter und sinister besteht, wird durch den Isthmus, einem kleinen Mittellappen, auf Höhe des 2.-4. Trachealknorpels (Lietz, 1981) miteinander verbunden.

Die beiden Seitenlappen reichen kaudal bis in Höhe der oberen Thoraxapertur und kranial bis zum Unterrand des Kehlkopfs. An die A. carotis communis grenzt die dorsolaterale Fläche der Drüse, der mediale caudale Anteil hingegen steht in Beziehung zum N. laryngeus recurrens. Die Lamina praetrachealis fasciae cervicalis und die infrahyale Muskulatur überlagern die Schilddrüse. Die Schilddrüse des Menschen ist von fester Beschaffenheit, weist eine lobulär gegliederte Schnittfläche auf und besitzt ein grau-rotes bis grau-gelbes, glasig erscheinendes Parenchym (Lietz, 1981). Dabei ist sie von einer doppelten Kapsel umgeben, die aus der Organkapsel (= Capsula interna) und der äußeren Kapsel (= Capsula externa) besteht (Schünke, et. al., 2009). Die aus straffem Bindegewebe bestehende Capsula fibrosa geht aus der Lamina praetrachealis, der mittleren Halsfaszie, hervor. Diese ist fest mit der Trachea und dem Kehlkopf, und locker mit der sonstigen Umgebung verbunden, so dass sie allen Bewegungen des Kehlkopfes, wie den Schluckbewegungen, folgt (Haselwarter, 2008). Nach der operativen Öffnung der Capsula fibrosa lässt sich der Raum zwischen den beiden Kapseln auseinanderdrängen und die beiden Lappen können bis zu den einmündenden Gefäßstielen freigelegt werden (Glatzel, 2009). Da sowohl der Nervus recurrens als auch die Epithelkörperchen außerhalb der Capsula fibrosa liegen, trägt diese Vorgehensweise entscheidend zu einer niedrigen Morbidität bei (Röher H.-D 2006, Schumpelick 2004, Waldeyer 2003, Schünke et. al. 2009).

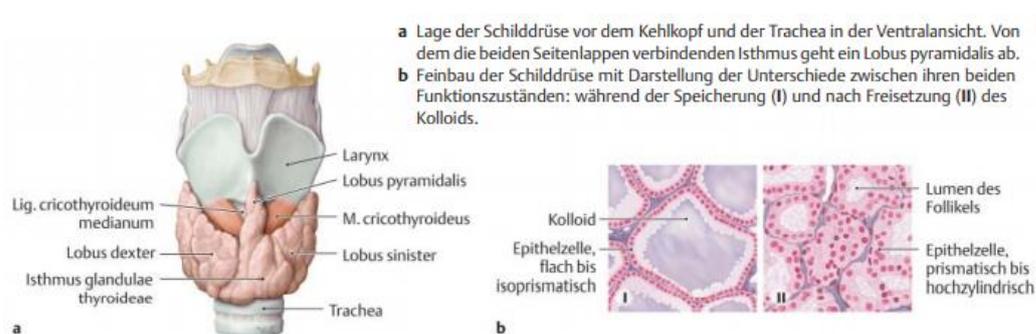


Abbildung 1 Lage und Aufbau der Schilddrüse (Aumüller et. al., 2007)

3.1.2. Arterielle und venöse Versorgung

Die arterielle Blutversorgung der Schilddrüse erfolgt über Arteria thyroidea superior (1. Ast der A. carotis externa), welche von kranial-dorsal an die Drüse gelangend den oberen Anteil der Schilddrüse versorgt. Der untere Anteil der Glandula thyroidea wird durch Arteria thyroidea inferior versorgt, welche aus dem Truncus thyrocervicalis hervorgeht. Dabei beträgt der Blutfluss ca. 4-6 ml pro Minute. Diese beiden Gefäße bilden Anastomosen untereinander (Schünke et. al., 2009).

Um bei einem chirurgischen Eingriff die Verletzungsgefahr der wichtigen Gefäße zu vermeiden, sind die anatomischen Kenntnisse ausschlaggebend. Über den Verlauf der A. thyroidea superior ist bekannt, dass dieser in der Nähe des N. laryngeus superior entlang zieht. Insbesondere zu dem motorischen Anteil des Ramus externus, welcher den M. Cricothyroideus innerviert. Die A. thyroidea inferior, welche aus Truncus thyrocervicalis, dem 1. Ast der A. subclavia, entspringt, unterkreuzt die A. carotis (de-Quervain Punkt) und zieht lateral etwa in Höhe der Schilddrüsenmitte an diese heran. Sie verzweigt sich kurz vor Eintritt in das Schilddrüsenparenchym und unterkreuzt dabei den N. laryngeus recurrens. Der Verlauf ist jedoch individuell, je nach Patienten, sehr variabel, weshalb bei den Operationen auf die mögliche Verletzungsgefahr aufmerksam gemacht werden sollte (Schumpelick 2004, Waldeyer 2003, Schünke et. al. 2009, Hasejic 2011).

Bei etwa 5 % aller Menschen kommt zusätzlich noch eine Versorgung durch die Arteria thyroidea ima, einen direkten Ast des Truncus brachiocephalicus, in Frage.

Das venöse Blut der Schilddrüse fließt über die Vena thyroidea superior und die Vena thyroidea media zurück in die Vena jugularis interna und über die Vena thyroidea inferior in die Vena brachiocephalica sinister (Waldeyer 2003, Schünke et. al. 2009).

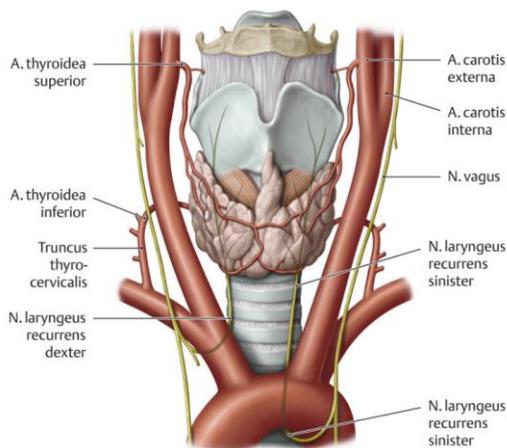


Abbildung 2 Blutversorgung der Schilddrüse von vorne (Schünke et. al., 2009)

Die Lymphe der Schilddrüse fließt unter der Capsula fibrosa durch ein weitverzweigtes Netz in die regionären Lymphknoten, die Nll. cervicales profundi superiores und inferiores, welche längs der V. jugularis interna und in der Fossa supraclavicularis major liegen. Einige der Lymphe fließen vor der Luftröhre abwärts zu den Nll. tracheales. (Waldeyer, 2003).

Der Lymphabfluss mündet rechts in den Ductus lymphaticus dexter (rechter Venenwinkel), links in den Ductus thoracicus (linker Venenwinkel) (Waldeyer, 2003).

Der Ductus lymphaticus dexter sammelt Lymphe aus dem rechtem oberen Körperquadranten und führt sie in den rechten Venenwinkel. In den Ductus thoracicus (38-45cm) fließt die Lymphe aus der gesamten unteren Körperhälfte, den Brustorganen und dem linken Arm hinein (Waldeyer, 2003).

Die Einteilung der Lymphknotenstationen zur Klassifikation der Schilddrüsenmalignomen erfolgt nach Prof. Drolle`s Modifikation, der die Lymphknotenkompartimente in ein zentrales, zwei laterale und ein mediastinales Kompartiment eingeteilt hat.

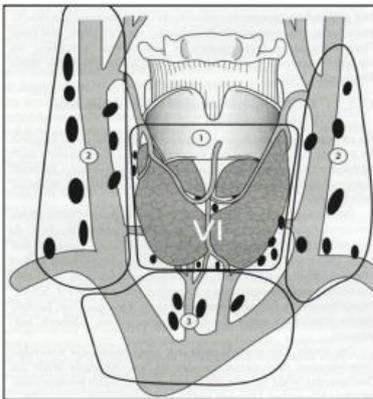


Abbildung 3 Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom (Dralle H., 1996)

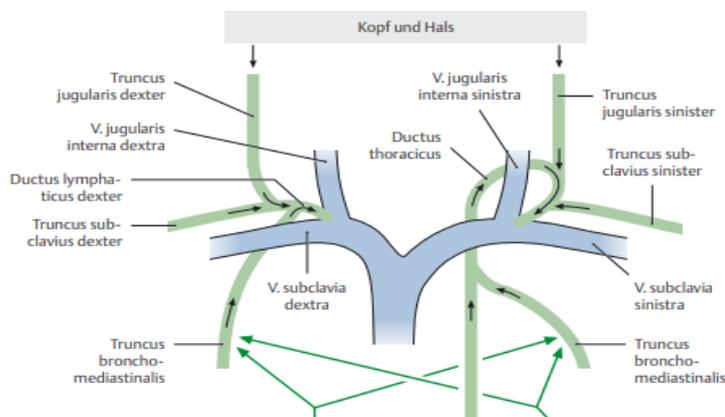


Abbildung 4 Lymphabfluss des Kopf-/Halsbereichs (Schünke et. al., 2009)

3.1.3. Innervation

Die Innervation der Schilddrüse erfolgt durch Nervenfasern des vegetativen Nervensystems. Die sympathischen Fasern stammen aus dem Ganglion cervicale superius, bzw. aus dem Ganglion cervicale medium. Die parasympathische Versorgung erfolgt über Fasern des Nervus laryngeus superior und des Nervus laryngeus recurrens (Böhme, 2004).

Die einzelnen Epithelzellen werden von ihren Ausläufern versorgt (Kopsch 1936, Nickel 2004).

Der Verlauf des N. laryngeus recurrens hat große Bedeutung für die Schilddrüsenchirurgie, da die Schädigung des Nervs eine der häufigsten Komplikation bei Schilddrüsenoperationen darstellt. Die Aufgabe des N. laryngeus recurrens ist die Innervation aller intrinsischen Muskeln des Kehlkopfes mit Ausnahme des M. cricothyroideus. Beim Eintritt des rechten N. laryngeus recurrens in den oberen Thoraxraum biegt der N. laryngeus recurrens um und umwickelt die A. subclavia nach dorsal, von wo er zur Schilddrüse zieht. Auf der linken Seite umschlingt er den Aortenbogen unterhalb des Lig. arteriosum Botalli. Die Beziehung zur A. thyroidea inferior ist vielgestaltig und für den chirurgischen Operateur außerordentlich wichtig. Bei zwei Drittel der Patienten liegt der Nerv dorsal der Arterie, bei etwa einem Drittel ventral von ihr. Bedeutsam ist auch der Verlauf des Nervs im Lig. thyroideum laterale. Durch Traktion an der Schilddrüse kann Zug auf dieses Gewebsband ausgeübt und der Nerv so beschädigt werden“ (Waldeyer 2003, Rothmund 2007, Hasejic 2011).

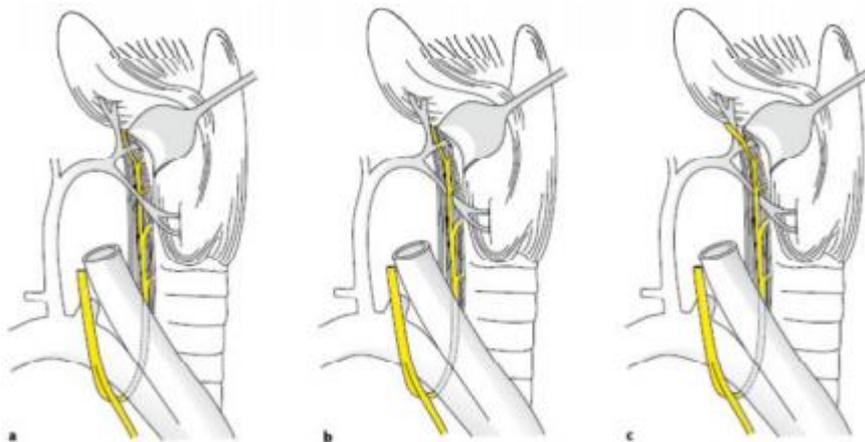


Abbildung 5 Verlauf des Nervus laryngeus recurrens (Zielke et. al., 2007)

3.1.4. Histologie

Das Schilddrüsengewebe ist von einer doppelten Bindegewebskapsel umhüllt. Von der Innenseite der bindegewebigen Kapsel strahlen schmale Septen in das Innere des Drüsengewebes und unterteilen das Schilddrüsenparenchym in Lobuli (Läppchen, Acini), welche mehrere Follikel, das eigentliche Schilddrüsengewebe, zusammenfassen. Die Follikel der Schilddrüse treten als Bläschen in Erscheinung mit einem Durchmesser von 0,2-0,4 mm, die von einem einschichtigen flachen Epithel ausgekleidet und mit thyroglobulinhaltigem eosinophilem Kolloid ausgefüllt sind (Lietz, 1981).

Die Vorstufe und Speicherform der Schilddrüsenhormone wird durch das Thyroglobulin, einem Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 33000 gebildet. Je nach Bedarf werden aus dem Thyroglobulin die Schilddrüsenhormone T4 und T3 freigesetzt (Gratzl, 2005). Die Epithelzellen der Follikel sezernieren in den Follikelhohlraum eine hyaline Masse, das Kolloid.

Der Funktionszustand der Schilddrüse bestimmt die Form der Follikelwand. Sie besteht entweder aus flachem, kubischem oder zylindrischem Epithel (Grau, 1967).

Der Follikeldurchmesser beträgt je nach Funktionszustand zwischen 50 und 500µm. Die Follikelzellen beinhalten runde Zellkerne, die im Zytoplasma liegen. In aktiven Follikelzellen sieht man Granula, die im Elektronenmikroskop als Lysosomen identifiziert werden können (Oechsner, 2013). Außerdem besitzen die Follikelzellen an ihrer lumenseitigen Oberfläche zahlreiche Mikrovilli. An der Außenseite liegt eine Basalmembran, die im Zytoplasma Mitochondrien, verschiedene Granula und ein Retikulum, dessen Gestalt vom Einfluss des TSH (thyreotropen Hormon) abhängt, aufweist. Während der Thyroglobulinbildung ist der Golgiapparat stark ausgeprägt (Hedinger 1975, Sinowatz 2000). Die Größenverteilung der Follikel - ausgehend von einer gesunden Schilddrüse - gestaltet sich meist so, dass die kleinen, neugebildeten Follikel im Zentrum zum Liegen kommen, während zur Peripherie hin die Follikel immer größer werden.

Das interstitielle Bindegewebe ist von intraepitheliale fenestrierte Kapillaren, perifollikuläre Lymphsinus und Venenplexus durchsetzt, welche die einzelnen Drüsenfollikel netzartig umspinnen und den Stoffaustausch ermöglichen. Dieses dichte Kapillarsystem entspringt den Aa. thyroideae superior und inferior (Lietz, 1981).

Außerdem liegen dem Follikelepithel außen ein zweites, abgeschlossenes System, sogenannte parafollikuläre Zellen (C-Zellen) an oder schieben sich zwischen die Follikelzellen ein. Die C-Zellen produzieren Calcitonin, welches an der Regulation des Kalziumstoffwechsel des Körpers beteiligt ist (Schmidt, 2007). Sie geben das Hormon direkt in das Interstitium ab. Die C-Zellen sind durch ein helles Zytoplasma und einen etwas größeren und blasseren Zellkern von den Follikelepithelzellen unterscheidbar. (Sinowatz, 2000). Früher wurden sie deshalb als „Helle-Zellen-System“ (Groth, 1968) bezeichnet, da die genaue Funktion dieser parafollikulären Zellen nicht näher bekannt war. Durch immunhistochemische Methoden mit Antikörpern gegen Calcitonin oder durch elektronenmikroskopische Untersuchungen gelingt der Nachweis der C-Zellen (Hedinger, 1975). Elektronenmikroskopisch kann man „ein parallel geschichtetes Ergastoplasma mit schmalen Zisternen“ (Lietz, 1981) entdecken, welches das Calcitonin produziert.

Zusammengefasst kann also gesagt werden, dass das „Organon“ der Schilddrüse aus follikulären Zellen, den Thyreozyten, sowie aus den parafollikulären Zellen, den C-Zellen, zusammengesetzt ist.

3.1.5. Physiologie und Biochemie

Hormonproduktion

Das Jod, welches für die Bildung der Schilddrüsenhormone benötigt wird, wird auf dem Blutwege als Jodid aufgenommen und über einen komplexen Vorgang verarbeitet. Dieser Vorgang besteht aus fünf Phasen. Die ersten drei dieser Phasen dienen der Hormonsynthese. In der vierten Phase erfolgt die Speicherung in Form von Jodthyreoglobulin. Die letzte Phase ist die Hormonsekretion. Unter diesen verschiedenen Phasen bestehen Wechselwirkungen, Rückkopplungen und andere Abhängigkeiten (Klein, 1978).

Die erste Reaktion der Schilddrüsenhormonsynthese wird nach *Salter* als **Jodination** bezeichnet. Sie beschreibt die Jodspeicherung in der Epithelzelle (Blum, et. al., 2009), bewirkt durch die Jodinase. Dabei erfolgt die Umwandlung des aufgenommenen Jodids zu Jod entlang eines Konzentrationsgefälles von 25:1 bis 100:1 durch Na⁺/K⁺-ATPasen-abhängigen Na⁺/I⁻ Symporter in die Schilddrüsenzelle (Klein, 1978).

Die **Jodisation** ist der Teilschritt, wo die Schilddrüsenperoxydase (TPO) die Oxidation des Jodids zu Jod und den Einbau ins Thyreoglobulin an der apikalen Zellmembran katalysiert.

Die inaktiven Hormonvorläufer Monojodthyrosin und Dijodthyrosin können durch Kupfer stimuliert und durch schwefelhaltige antithyreoidale Mittel gehemmt werden (Klein, 1978).

Der letzte Schritt der Hormonsynthese ist die **Kopplung** von Jodthyrosinen zu Jodthyroninen (Harington). Dieser Schritt erfolgt durch Kondensation zweier Jodthyrosinmoleküle unter Abspaltung eines Alaninrestes. Aus zwei Molekülen Dijodthyrosin entsteht auf diese Weise das (zu diesem Zeitpunkt noch immer ans Thyreoglobulin gebundene) Schilddrüsenhormon T₄. T₃ kann durch Koppelung von Monojodthyrosin und Dijodthyrosin, vor allem aber extrathyreoidal durch Dejodierung von T₄ in T₃ entstehen (Gross J, 1952). Diese beiden werden über die apikalen Mikrovilli des Thyreozyten im Thyreoglobulinverband zur Speicherung in das Kolloid des Follikellumens abgegeben und bei Bedarf von dort in Tropfenform wieder entnommen (Pinozytose) (Klein, 1978).

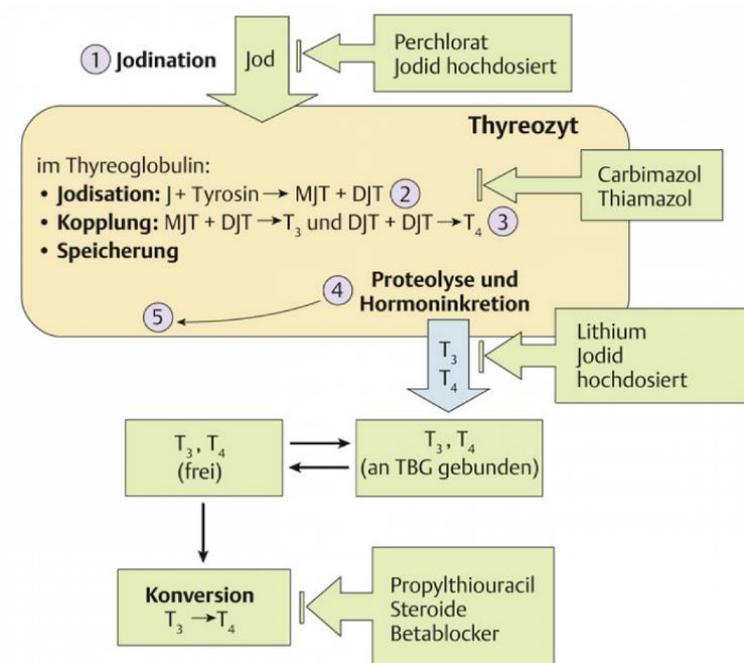


Abbildung 6 Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese (Spinas et al., 2011)

3.1.6. Funktion der Schilddrüse

Die Funktion der Schilddrüse wird im Sinne eines Regelkreises durch das Hypothalamushormon TRH (TSH-Releasing Hormon) und TSH (thyroidea stimulierendes Hormon), das aus der Adenohypophyse stammt, reguliert (Thyreotroper Regelkreis) (Hedinger, 1975). Die Ausschüttung von T4 und T3 ist also abhängig von der sogenannten Thyroliberin (TRH)- Thyrotropin (TSH)-Achse. Die Freisetzung der T4 und T3 wird durch Bindung von TSH an TSH-Rezeptoren an der Epithelzellmembran des Follikelepithels stimuliert. Auch die Neusynthese von Thyroglobulin in den Follikelzellen (Silbernagl, 2001) regt die Freisetzung an. Die so erzeugten Schilddrüsenhormone werden auf basolateraler Seite der Zellen in das umliegende Kapillarsystem abgegeben. Bei Mangel an Schilddrüsenhormonen im Körper reagiert die Hypophyse mit erhöhter TSH-Sekretion, was wiederum die Schilddrüse zu vermehrter Leistung anregt. Bei einem Überangebot von Schilddrüsenhormonen hingegen verringert sich die thyreotrope Aktivität der Hypophyse. Eine gewisse Unabhängigkeit der Schilddrüse wurde festgestellt, als man in einem Versuch die Hypophyse entfernte und sah, dass die Hormonsekretion der Schilddrüse nicht wie erwartet stagnierte, sondern nur verlangsamt ablief (Groth, 1968).

Dennoch kann von einem Rückkopplungs- oder Feedback-Mechanismus des Hypophysen-Schilddrüsen-Systems gesprochen werden (Böcker, 1979).

Die Schilddrüsenhormone wirken in fast allen Körperzellen und regen dort den Energiestoffwechsel durch Sekretion ihrer Hormone an (Reincke M, 2004).

Sie wirken auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel (Pfannenstiel P, 1999), steigern dadurch den Sauerstoffverbrauch und die Wärmeproduktion und somit den Grundumsatz (Reincke M, 2004). Des Weiteren sind sie an der Entwicklung des Zentralen Nervensystems beteiligt (Cooper, 2003). Am Herzen führen sie zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks (Pfannenstiel P, 1999). Außerdem beeinflussen sie den Mineralstoffwechsel und somit die Skelettreifung (Reincke M, 2004).

Da die Schilddrüsenhormone nur schlecht wasserlöslich sind, werden sie im Plasma an Trägerproteine gebunden, transportiert. Als Plasmaproteine dienen hauptsächlich Thyroxinbindendes Globulin (TBG), daneben auch Thyroxin-bindendes Präalbumin, Albumin und Apolipoproteine (Gratzl, 2005).

Durch Bindung an Schwefelsäure oder Glucuronat wird ein Teil der Schilddrüsenhormone über die Niere ausgeschieden und somit nicht mehr zur Neusynthese verwendet (Möstl 2005, Oechsner 2013).

Die C-Zellen, die ein von der Hypophyse unabhängiges System sind, bilden einen wichtigen Regulationsmechanismus für den Körper. Das Polypeptid Calcitonin reguliert antagonistisch zum Parathormon den Kalziumstoffwechsel (Liebich 2004, Oechsner 2013). Die C-Zellen besitzen Kalzium-Sensoren, welche auf Hypo- und Hyperkalzämie im Blut reagieren. Bei Hyperkalzämie wird die Synthese von Calcitonin stimuliert, wobei es die Osteoklastentätigkeit, die durch das Parathormon angeregt wird, hemmt. Dies führt zum Einbau von Kalzium in den Knochen. Auch einige gastrointestinale Hormone regen die Calcitonin-Ausschüttung an (Silbernagl, 2001). Außerdem hemmt Calcitonin die Kalzium- und Phosphatrückresorption aus Niere und Darm (Möstl, 2005).

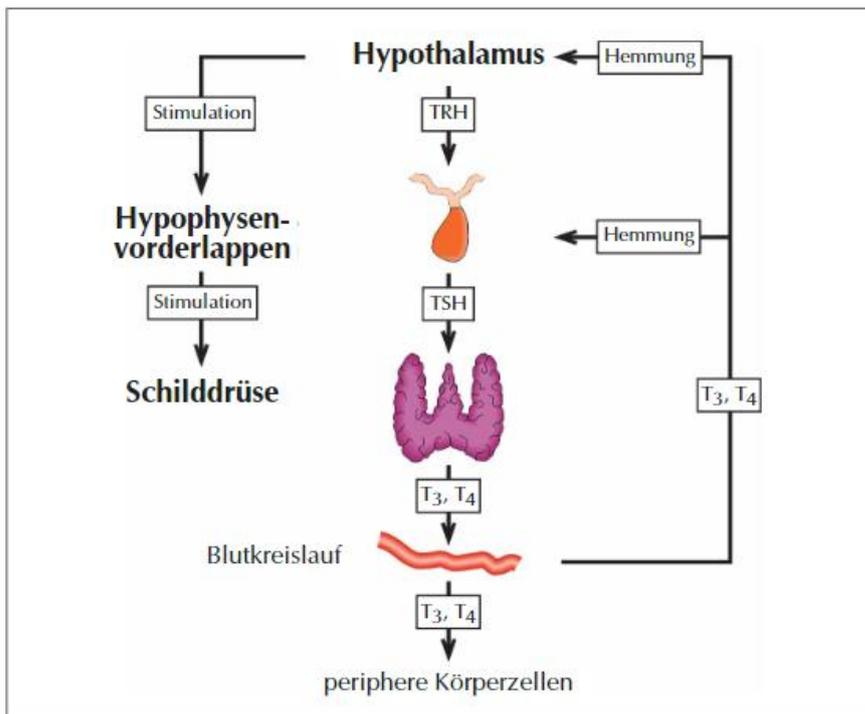


Abbildung 7 Steuerung der Schilddrüsenhormone (Zettinig et. al., 2010)

3.2. Pathologie der Schilddrüse

Da die Schilddrüse einen so großen Einfluss auf vielfältige Funktionen unseres Körpers besitzt, kann eine Erkrankung mit schwerwiegenden Folgen für den Patienten einhergehen.

Es gibt viele verschiedene Schilddrüsenerkrankungen, von harmlos und einfach zu lösenden, bis zu gefährlich oder auch tödlich verlaufenden.

In Mitteleuropa besteht generell eine Jodarmut in Böden und Grundwasser. Ursache ist das Ausschwemmen der Böden beim Abtauen der Gletscher am Ende der großen Eiszeiten vor 10.000 Jahren (Van de Loo, 2020).

Die Jodaufnahme, die einen bedeutsamen Einfluss auf die Schilddrüse hat, unterliegt einer Autoregulation, wobei bei die Jodkonzentration zur Hemmung des weiteren Jod-Einbaus in die Schilddrüse führt und es so zu Hemmung der Hormonproduktion kommt (Wolff-Chaikoff-Effekt). Der Effekt der Hemmung der Schilddrüsenhormonfreisetzung, bedingt durch hohe Jod-Dosen, wird als Plummer-Effekt, bezeichnet (Van de Loo, 2020).

Da Jod renal eliminiert wird, erfolgt die Bestimmung des Jodmangels über Jod-Clearance.

Der tägliche Jodbedarf beträgt bei Erwachsenen 150-250 ug/d (Van de Loo, 2020).

Je nach ihrer Funktion wird die Stoffwechsellage der Schilddrüse eingeteilt in:

- Euthyreose: normale Funktionslage
- Hypothyreose: Unterfunktion
- Hyperthyreose: Überfunktion

3.2.1. Hypothyreose

Bei der Schilddrüsenunterfunktion werden zu wenig Schilddrüsenhormone in der Schilddrüse produziert. Die Folge ist eine Verlangsamung der Körperfunktionen.

Je nach Ursache kann man die Schilddrüsenunterfunktion in angeborene und erworbene Hypothyreose unterteilen.

Die **angeborene** Unterfunktion entsteht durch eine Aplasie oder Dysplasie, bzw. eine nicht ausreichende Hormonbiosynthese oder -ausschüttung. Selten kann die Ursache auch eine Hormonresistenz aufgrund von T3-Rezeptordefekten sein.

Bei der **erworbenen** Unterfunktion unterscheidet man die primäre, sekundäre und tertiäre Form.

Die primäre Form liegt vor, wenn die Schilddrüse selbst ursächlich für die Hypothyreose ist, d.h. wenn die Hormonsekretion zu gering ist. Dazu kann es nach einer Schilddrüsenoperation, einer Radiojodtherapie, oder auch iatrogen durch Medikamente wie Thyreostatika, kommen. Auch extreme Selen- bzw. Jodmangel oder atrophische Thyreoiditis (z.B. Hashimoto) können eine Unterfunktion auslösen.

Die sekundäre Form wird verursacht durch einen Mangel an schilddrüsenstimulierenden Hormon TSH, welches in der Hypophyse produziert wird.

Selten kann es auch zu der tertiären Form der Unterfunktion kommen, die entweder durch Mangel an TRH (thyrotropin releasing hormone), oder durch eine Unterbrechung des Portalgefäßsystems zwischen Hypothalamus und Hypophyse (Pickardt-Syndrom) gekennzeichnet ist.

Die Folgen einer Schilddrüsenunterfunktion lassen sich anhand von Abbildung 8 darstellen.

| | | |
|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Müdigkeit | Gewicht ↑ | Leistungsfähigkeit ↓ |
| Konzentration ↓ | Gedächtnisleistung ↓ | Depression |
| Hunger ↓ | Obstipation | Myxödeme |
| trockene Haut | Frieren | Körpertemperatur ↓ |
| Bradykardie | Hyperlipoproteinämie | Hyporeflexie |
| RR ↓ ggf. paradox ↑ | Herzinsuffizienz | selten Perikarderguss |
| Zyklusstörungen | Infertilität | Gynäkomastie ♂ |

Abbildung 8 klinische Symptome einer Hypothyreose (Van de Loo, 2020)

3.2.2. Hyperthyreose

Bei der Schilddrüsenüberfunktion kommt es zu einer Überproduktion der Schilddrüsenhormone, wobei die Körperfunktionen beschleunigt ablaufen.

Die Hyperthyreose kann je nach Ursache und Schweregrad eingeteilt werden:

Die Ursachen sind Schilddrüsenautonomie, Autoimmunthyreopathie, iatrogen bedingte Schilddrüsenhormonüberdosierung sowie entzündlich bedingt, maligne Tumoren (Van de Loo, 2020).

Je nach Schweregrad der Hyperthyreose unterscheidet man zwischen einer sog. latenten bzw. kompensierten Hyperthyreose (Schilddrüsenhormonspiegel normal, aber TSH-Wert vermindert), die subklinische Hyperthyreose (Schilddrüsenhormonspiegel erhöht, Patient aber symptomlos), die manifeste Hyperthyreose und die thyreotoxische Krise (syn. Thyreotoxikose (Pearce, 2006) – krisenhafte Verschlimmerung einer Schilddrüsenüberfunktion, die aufgrund ihrer Symptome akut lebensbedrohlich ist).

Die Folge ist ein erhöhter Energieumsatz des Organismus, vermehrtes Schwitzen, warme feuchte Haut, erhöhte Herzfrequenz (sog. Tachykardie), Muskelzittern (sog. Tremor), Nervosität und Gewichtsverlust trotz ausreichender Ernährung. (vgl. Abbildung 9)

| | | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Herzfrequenz ↑ | HRST | Arterielle Hypertonie |
| Schwitzen | Diarrhöen | Körpertemperatur ↑ |
| Gewicht ↓ | Hunger ↑ | Insulinresistenz ↑ |
| Nervosität | Rastlosigkeit | emotionale Labilität |
| Zittern | Schlafstörungen | Muskelschwäche |
| Zyklusstörungen | Alopezie | thyreotoxe Krise |
| Osteoporose | | |

Abbildung 9 klinische Symptome einer Hyperthyreose (Van de Loo, 2020)

3.2.3. Struma

Abgesehen von der Veränderung der Schilddrüsenfunktion werden auch anhand der Veränderungen der Schilddrüse in Größe und Beschaffenheit (Vergrößerungen, Knoten, Tumore) verschiedene Erkrankungen unterschieden. Dabei spielen Vergrößerung (Struma) und Knoten die wichtigste Rolle.

Häufig bestehen Überschneidungen und Mischformen, d.h. eine strukturelle Veränderung sagt nichts über die Funktion des Organs aus und umgekehrt. Das bedeutet, dass Patienten mit einer normal großen und knotenfreien Schilddrüse sowohl an einer Schilddrüsenüberfunktion als auch an einer Schilddrüsenunterfunktion leiden können (Zieren, 2020).

Der Begriff „Struma“, auch Kropf genannt, kommt aus dem Lateinischen und bedeutet Drüsenschwellung oder Geschwulst. Strumen sind außerordentlich häufig. Je nachdem wie stark die Schilddrüse vergrößert ist, wird die Struma nach der WHO (Weltgesundheitsorganisation) in drei Struma-Grade unterschieden (vgl. Abbildung 10):

Grad 0: nur im Ultraschall feststellbar

Grad 1: Vergrößerung tastbar

Grad 1a: Tastbar und auch bei Rückwärtsneigung des Kopfes nicht sichtbar

Grad 1b: Tastbar und nur bei Rückwärtsneigung des Kopfes sichtbar

Grad 2: Tastbar und bei normaler Kopfhaltung sichtbar

Grad 3: Sehr große Struma mit lokalen Komplikationen (z.B. Behinderung der Atmung)

Abbildung 10 Einteilung der Struma nach WHO

In Abhängigkeit von der Hormonbildung der Schilddrüse und dem Hormonbedarf des Körpers wird funktionell zwischen der euthyreoten, hypothyreoten, und der hyperthyreoten Struma (Groth 1968) unterschieden.

Euthyreote Struma

Die wichtigste Ursache der euthyreoten Struma ist der relative oder absolute Jodmangel. Auch veränderte endokrine Aktivitäten infolge von Klimakterium, Pubertät oder Gravidität bedingen ein Mehrbedarf an jodabhängigen Schilddrüsenhormonen.

Die euthyreote Struma ist anfangs durch die diffuse Vergrößerung des Parenchyms gekennzeichnet. Denn die durch die vom Jodmangel vermehrte TSH-Sekretion führt kompensatorisch zu einer Hyperplasie der Schilddrüse.

Es kann im Rahmen der stärker proliferierenden Follikel makroskopisch zu Knötchenerscheinung kommen. Häufig liegen jedoch Proliferationsformen vom knotigen und diffusen Typ vor, weswegen von einer Struma parenchymatosa nodosa gesprochen werden kann (Hedinger 1975, Oechsner 2013).

Hypothyreote Struma

Die Ursache dieser Strumaform ist meist ein Enzymdefekt, der die Jodspeicherung der Schilddrüse erschwert. Zu den weiteren möglichen Ursachen zählen auch Aplasie, Hypoplasie oder Atrophie des Schilddrüsenparenchyms. Auch Tumore oder Röntgenbestrahlung, sowie Vergiftungen mit Thioharnstoffen können eine Hypothyreose herbeiführen (Schmidt, 2007).

Unterschieden wird zwischen einer primären und sekundären Hypothyreose.

Ein funktioneller Parenchymdefekt meist durch Gewebsdestruktion herbeigeführt oder kongenitale Entwicklungsstörungen, die eine ungenügende Schilddrüsenparenchymmenge zur Folge haben, sind die Hauptgründe der primären Hypothyreose.

Sekundäre Hypothyreosen entstehen meist als Folge der fehlenden Stimulation von Seiten des hypothalamischhypophysären Systems wie sie beim Vorliegen von Hypophysenvorderlappennekrosen, -adenomen oder -entzündungen auftritt. Hieraus entsteht eine verminderte Stimulation der Hormone TRF und TSH (Oechsner, 2013).

Diese Formen der Hypothyreose müssen nicht zwingend mit einer Struma einhergehen, sollten also von der Unterfunktion der Schilddrüse mit Organhypertrophie abgegrenzt werden (Lietz, 1981).

Hyperthyreote Struma

Das Charakteristikum einer hyperthyreoten Struma ist die Umfangsvermehrung der Schilddrüse. Dabei unterscheidet man zwischen einer hyperthyreoten Struma ohne endokrinen Ophthalmopathie und einer mit solchen. Letztere ist als sogenannte Struma basedowiana oder Morbus Basedow zu beobachten. Die Erkrankung Morbus Basedow ist durch die Merseburger Trias gekennzeichnet, welche mit Tachykardie, Struma und Exophthalmus einhergeht.

3.2.4. Thyreoiditis

Die Thyreoiditis ist eine Entzündung der Schilddrüse und macht 1-3% aller Schilddrüsenerkrankungen aus. Im Rahmen von Autoimmunerkrankungen bildet der Körper aus nicht ersichtlichen Ursachen Antikörper gegen seine eigene Schilddrüse, was zu einer chronischen Entzündung der Schilddrüse führt. Die Thyreoiditis kann auf unterschiedliche Art und Weise eingeteilt werden. Eine häufige Einteilung ist die nach dem Krankheitsverlauf. Es wird dabei unterschieden zwischen einer akuten, subakuten (Thyreoiditis de Quervain) und chronischen (Hashimoto-Thyreoiditis) Schilddrüsenentzündung (Zieren, 2020).

Akute Thyreoiditis

Bei der akuten Thyreoiditis handelt es sich um eine durch Bakterien verursachte Entzündung der Schilddrüse. Die Bakterien gelangen über die Blutbahn in das Drüsengewebe und lösen schwere lokale Reaktionen mit Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Rötung und Schwellung aus. Dazu kommen allgemeine Beschwerden wie Fieber, Schweißausbrüche, Herzrasen und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Die Therapie erfolgt in einer gezielten Antibiotikagabe mit oder ohne Operation (Zieren, 2020).

Thyreoiditis de Quervain

Bei der Thyreoiditis de Quervain handelt es sich um eine durch Viren ausgelöste, typischerweise **subakut** verlaufende, d.h. mit einem etwas langsameren Beginn und Verlauf im Vergleich zu einer akuten Form verlaufende Form einer Schilddrüsenentzündung. Klinische Zeichen sind meist Abgeschlagenheit, Fieber und Druckschmerzhaftigkeit der Schilddrüse. Obwohl anfangs vermehrt Schilddrüsenhormone freigesetzt werden, entwickelt sich daraus später die Hypo-/Euthyreose. Die Diagnostik erfolgt durch die Kombination aus charakteristischer Symptomatik, Laborchemie und Sonografie. Glucocoricoide werden erst bei Persistenz der Symptome gegeben, ansonsten erfolgt die symptomatische Therapie mit NSAR (Zieren, 2020).

Hashimoto-Thyreoiditis

Die Autoimmunthyreoiditis Hashimoto ist mit ca. 80% die häufigste Form der **chronischen** Schilddrüsenentzündung, bei der im Körper Antikörper gegen Schilddrüsenbestandteile gebildet werden. Klinisch bleibt die Hashimoto unbemerkt. Erst im Spätstadium, als Folge der Destruktion des Organparenchyms kommt es zu einer Hypothyreose. Die Diagnostik erfolgt durch spezifische Antikörper (TPO-AK/ Tg-AK) und durch die Schilddrüsenhormone. Die Therapie besteht in der L-Thyroxin Substitution (Zieren, 2020)

3.2.5. Schilddrüsenkarzinome

Die Prävalenz des Schilddrüsenkarzinoms, welches das häufigste endokrine Malignom ist, liegt in Deutschland bei 1-5/100.000 Einwohner (Bertz J, 2004) und ist es die fünfthäufigste bösartige Erkrankung bei Frauen (Siegel R, 2014).

Die Mortalität beträgt 0,4-0,6 Fälle/100.000 Personen (Clark, 1985) oder macht 0,3-0,4 % aller krebsbedingten Todesfälle (Schneider, 1991) aus.

Die Kategorisierung der Schilddrüsenkarzinome kann hinsichtlich ihrer Pathologie, ihrer Metastasierungswege und auch in Bezug ihres klinischen Verlaufes erfolgen.

Der überwiegende Anteil der Schilddrüsenkarzinome hat seinen Ursprung entweder aus den Follikelzellen (95-97% aller Schilddrüsenkarzinome) oder von Calcitonin produzierenden C-Zellen (< 3-5%). Des Weiteren liegen auch Karzinome vor, die ihren Ursprung aus verschiedenen metaplastischen Läsionen, entwicklungsgeschichtlichen Resten oder ektopem Gewebe wie dem Thymus nehmen.

Solche, die von follikulären Epithelzellen abgeleitet sind, werden unterteilt in anaplastisch (undifferenziert) oder differenzierte Schilddrüsenkarzinome (vgl. Abbildung 10)

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom umfasst die papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinome. Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom ist selten (gesehen in 2% der Schilddrüsenkarzinome in Japan) (Ezaki H, 1992), zeigt dennoch die aggressivsten Eigenschaften aller menschlichen Krebsarten.

Prognostische Unterschiede liegen bei unterschiedlichen Ausgangsgeweben der Schilddrüsenkarzinome vor.

Mit einer kurzen Überlebenszeit ist die Prognose bei anaplastischen Karzinomen infaust (Nel 1985, Carcangiu 1985).

Demgegenüber ist das differenzierte Schilddrüsenkarzinom, welches mehr als 90 % der Schilddrüsenkarzinome ausmacht (Clark 1985, Ezaki 1992), im Allgemeinen durch langsames Wachstum und eine geringe Sterblichkeitsrate (8-15 %) ausgezeichnet (DeGroot 1990, McConahey 1986).

Papilläres Schilddrüsenkarzinom

Das papilläre Karzinom ist der häufigste, differenzierte Schilddrüsenkrebs, welches in bis 50% der Fälle bilateral auftritt und erst zu Lymphknotenmetastasen, danach zu hämatogenen Metastasen neigt (Zornig 1989, Gawlik 2008).

Abhängig von der Tumorgröße (schlechtere Prognose bei Tumoren >1cm) sowie dem Alter bei Diagnosestellung (schlechter bei höherem Lebensalter) ist die Prognose des papillären Schilddrüsenkarzinoms mit einer 10-Jahres-Überlebensrate von bis zu 96% als sehr gut zu werten (Gawlik, 2008).

Laut WHO spricht man bei einer Tumorgröße $\leq 1\text{cm}$ von einem papillären Mikrokarzinom („papillary microcarcinoma“, PMC) (Corapcioglu 2006, Gawlik 2008).

Zu den charakteristischen histologischen Merkmalen zählen neben Vergrößerung, ovaler Form, Elongation und dachziegelartigem Überlappen auch die Aufhellung der Kerne oder das Vorliegen von sogenannten Milchglaskernen. Die Kerne weisen auch eine unregelmäßige Kontur mit Eindellungen, Pseudoeinschlüssen und Einkerbungen auf (DeLellis 2004, Gawlik 2008).

Anaplastisches Karzinom (ATC)

Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom ist ein hoch maligner Tumor, dessen Ursprung aus den Follikelzellen stammt und immunhistochemisch kein Thyreoglobulin nachweisbar ist. Die Häufigkeit des ATC beträgt 2-15% und hat aufgrund der Folgen des lokalen Tumorwachstums infauste Prognose (Gawlik 2008, Schmid 2005).

Nur 20% der Patienten überleben ein Jahr nach Diagnosestellung (Böcker 2012).

Medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC)

Das medulläre Karzinom ist ein maligner Schilddrüsentumor, welcher nicht von Schilddrüsenhormon produzierenden Schilddrüsenzellen (Thyreozyten), sondern von Calcitonin produzierenden C-Zellen der Schilddrüse ausgeht (Zieren, 2020).

Hierbei handelt es sich um langsam wachsende Tumore, bei der 60% der Patienten mit sporadischem MTC bereits primär Lymphknoten- und/oder Fernmetastasen aufweisen (Gawlik, 2008).

Die Zehnjahresüberlebensrate beträgt bei dieser Form von Schilddrüsenkarzinomen 85% (Schmid, 2005).

Follikuläres Karzinom

Das follikuläre Karzinom, welches zu den zweithäufigsten Schilddrüsenmalignomen zählt, ist ein differenzierter Schilddrüsenkrebs mit einer überwiegend hämatogenen Metastase in den Lungen, des Skelettsystems und des Gehirns (Gawlik, 2008).

Bei dem follikulären Karzinom liegen keine morphologischen Kernmerkmale wie beim papillären Schilddrüsenkarzinom vor (DeLellis RA, 2004).

Die primären Fernmetastasen treten bei 10% minimal-invasiven und 50% der grob-invasiven follikulären Schilddrüsenkarzinome auf. Minimal-invasive follikuläre Schilddrüsenkarzinome zeigen lediglich einzelne Gefäßeinbrüche und/oder Kapseldurchbrüche. Beim Nachweis multipler Gefäßeinbrüche und/oder breiter Kapseldurchbrüche ist der Tumor als grob invasives FTC zu klassifizieren (Schmid, 2010). Die Zehnjahresüberlebensrate des minimal-invasiven FTC liegt bei 80- 90%, die des grob-invasiven FTC bei 50% (Gawlik, 2008).

3.3. Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Im Allgemeinen wird zwischen konservativen und chirurgischen Therapieansätzen unterschieden. Zu den konservativen Therapien zählt die Jod-/Schilddrüsenhormonsubstitution und die Thyreostatikabehandlung.

Die konservative Behandlung wird bei kleinen euthyreoten diffusen/ nodösen Strumen, bei der präoperativen Behandlung einer Hyperthyreose zur Überführung in die euthyreote Stoffwechsellage, beim Hyperthyreoserezidiv sowie bei Kontraindikationen zur Operation durchgeführt (Mödder 2002, Gawlik 2008).

3.3.1. Medikation

Zu den antithyroidal wirkenden Medikamenten zählt die Thioharnstoffverbindungen Thiamazol, Carbimazol und Propylthiouracil. Die Wirkung dieser Medikamente wird über eine dosisabhängige Hemmung der durch die Schilddrüsenperoxidase katalysierten Jodisation des Thyrosins erzielt (Mödder 2002, Gawlik 2008).

3.3.2. Radiojodtherapie

Ein weiterer Therapieansatz bei hyperthyreoten Erkrankungen (z.B.: unifokale Autonomie, multifokale Autonomie oder beim Hyperthyreoserezidiv der immunogenen Hyperthyreose Typ Basedow) ist die Radiojodtherapie. Die differentialtherapeutische Entscheidung OP oder RJT wird individuell anhand definitiver Kriterien gestellt (Gawlik, 2008).

Abgesehen von den konservierenden Maßnahmen besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Therapie. Die Operationsindikation wird anhand verschiedener Faktoren getroffen. Wichtig ist hierbei ein individuelles Therapieziel, wobei das hohe Patientenalter keine Problematik bei entsprechender Vorbereitung darstellt (Köbberling, 1999).

Die Autoren sind sich darüber einig, dass unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren eine mit dem Patienten abgestimmte Resektionsplanung und -durchführung unter Beachtung der Rezidiv- und Komplikationsrisiko, Metabolismus abzuwägen ist, um eine für den Patienten individuelle und seiner Befundsituation entsprechende Therapieentscheidung treffen zu können (Musholt TJ 2011, Dralle 2011).

Dahingegen benötigen Patienten mit einer chronischen Bronchitis, Basedow-Krankheit oder Herz-Kreislaufproblemen eine längere und gründlichere Vorbereitung.

Indikationen zu chirurgischer Therapie kann in 4 Gruppen unterteilt werden (Gawlik, 2008)

- die Struma als Ausdruck der Organvergrößerung in diffuser Form oder mit knotigem Umbau und häufig begleitenden mechanischen Irritationen (Euthyreote Jodmangelstruma)
- die Hyperthyreose als Manifestation unregelter erhöhter Funktionsleistung mit zwei ursächlich verschiedenen Varianten (immunogene Hyperthyreose; funktionelle Autonomie – unifokal – multifokal – disseminiert)
- suspekten kalten Knoten, die einer histologischen Klärung zugeführt werden sollen, und
- maligne Schilddrüsenerkrankungen. Seltener Indikationen zur OP stellen entzündliche Erkrankungen dar, z.B.: Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto, Thyreoiditis De Quervain.

Auf Basis umfangreicher Untersuchungen, wie hormonelle Laborwerte, Serummarker, Sonographie, Szintigraphie, Feinnadelbiopsie wird ein gezielter Therapieplan gemacht.

Dabei stellt die Therapie aller Karzinome eine kombinierte chirurgische, strahlentherapeutische und nuklearmedizinische Therapie dar.

Beim Morbus Basedow wird eine chirurgische Therapie erst nach einer ausreichend langen antithyreoidalen Therapie mit einem Hyperthyreoserezidiv in einem Auslassversuch oder aufgrund mangelnder Compliance des Patienten durchgeführt (Gawlik, 2008).

Eine Indikation für eine chirurgische Therapie einer Struma kann auch aus kosmetischen Gründen, vor allem bei jungen Frauen, vorliegen (Bay V., 1998).

Bedingt durch die Möglichkeit einer adäquaten, effektiven postoperativen Schilddrüsenhormonsubstitution (Dralle, 2006), gab es in den letzten Jahren einen zunehmenden Trend zu radikaleren Schilddrüsenoperationen, d.h. Total- oder Hemithyreoidektomie anstelle einer subtotalen Resektion auch bei Patienten mit gutartiger Erkrankung (Delbridge 2003, Barakate MS 2002).

Mit 25-48% sind Hemithyreoidectomien und totale Thyreoidectomien die heute am häufigsten wegen benigner Struma durchgeführten Operationen (Dralle H, 2014).

Studien haben festgestellt, dass mit zunehmender Restschilddrüsengröße auch das Rezidivrisiko und damit die Zahl von Rezidivresektionen steigt (Moalem J, 2008) (Barczynski 2010, Rayes 2013). Die Studienlage konnte aber nicht erkennen, ob durch das Restschilddrüsenewebe metabolische Vorteile vorliegen könnten.

Die Gewichtszunahme von ca. 3 kg (Jonklaas, 2001) bedingt durch den Thyroxinersatz nach einer totalen Thyreoidectomie im Vergleich zu Kontrollgruppen wird als Nachteil der totalen Thyreoidectomie angesehen (Dralle H, 2014).

Dralle ermittelte, dass die Rate permanenter Hypokalzämien insgesamt und in allen bilateralen Resektionsgruppen abgenommen hat, die Gesamtrate permanenter Stimmlippenlähmungen jedoch aufgrund des heute hohen Anteils totaler Thyreoidectomien sich nicht wesentlich verringert hat (Dralle H, 2014).

Dralle kam zu dem Ergebnis, dass die Stimmlippenparese nach totaler Thyreoidectomie infolge der in den vergangenen 10 Jahren zunehmenden Verwendung des intraoperativen Neuromonitorings (Dralle H, 2012) rückläufig geworden ist (Abnahme von 1,1 auf 0,8%), sie ist aber immer noch höher als nach partieller Resektion liegt (aktuell 0,5%,) (Dralle H, 2014)

Unter dem Begriff Neuromonitoring versteht man die elektrische Stimulation eines Nervens und die Beobachtung der durch diesen Strom evozierten Muskelaktion, wobei diese optisch, mechanisch oder durch elektromyographische Ableitung (EMG) beobachtet werden kann. Ziel dabei ist zum einen die sichere Identifikation eines Nervens (Unterscheidung von kleinen Gefäßen) und zum anderen die Funktionskontrolle der Nervenstrecke vom Stimulationspunkt bis zum Zielmuskel (Gawlik 2008, Timmermann W 2002).

Auch die Rate permanenter Hypokalzämien ist im Verlauf der vergangenen 10 Jahre gesunken, aber nach totaler Thyreoidectomie weiterhin deutlich höher als nach partieller bzw. subtotaler Thyreoidectomie (1,5% gegenüber <0,1%) (Dralle H, 2014).

3.3.3. chirurgische Therapien

Totale Thyreoidektomie

Bei einer totalen Thyreoidektomie erfolgt eine komplette Entfernung des Schilddrüsengewebes. Dabei erfolgt bei Malignomen standardmäßig die Entfernung des zentralen Kompartiments (Nodi Lymphoidei cervicales centrales) und bei Lymphknotenmetastasen auch die Entfernung der lateralen Kompartimente (Nodi Lymphoidei cervicales laterales). Es kann hierbei auch zu einer Autotransplantation mindestens einer Nebenschilddrüse kommen.

Hemithyreoidektomie

Eine Hemithyreoidektomie liegt bei einer kompletten Entfernung eines Schilddrüsenlappens (inklusive Isthmus) unter Belassen der Gegenseite vor.

Partielle / Subtotale / Fast-totale (near-total) Schilddrüsenresektion

Hierbei wird folgendermaßen unterteilt:

- Partielle Schilddrüsenresektion: >4 mL Restgewebe
- Subtotale Schilddrüsenresektion: 2–4 mL Restgewebe
- Fast-totale Schilddrüsenresektion: <2 mL Restgewebe
- Partielle / subtotale / fast-totale Schilddrüsenresektion unter Belassung von gesundem Schilddrüsengewebe mit entsprechender Gefäßversorgung
- Operation nach Riedel-Hartley–Dunhill: Hemithyreoidektomie mit kontralateral subtotaler Schilddrüsenresektion
- Isthmusresektion: Resektion des prätrachealen Schilddrüsengewebes

Knotenexstirpation

Die Indikation für eine Knotenexstirpation liegt in Ausnahmefälle bei einem solitären, sicheren benignen Knoten, z.B. autonomes Adenom, Zyste. Dabei wird eine knappe Lappenteilresektion oder Segmentresektion mit Randsaum normalen Gewebes durchgeführt.

3.4. Typische Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie

Röher beschrieb, dass die Erwartungshaltung der Patienten in den letzten Jahren für einen einwandfreien Behandlungsverlauf derartig gestiegen ist, dass bereits jegliches postoperative Unwohlsein als eine Unregelmäßigkeit gewertet wird (Röher, 1999).

Durch den Fortschritt der Schilddrüsenchirurgie zeigt sich laut Röher in den letzten Dekaden einen Rückgang dieser Komplikationen von weniger als 1%. Die Häufigkeit der einzelnen Komplikationen ist abhängig von der Schilddrüsenpathologie, Radikalität der Operation und dem eigenen Risikoprofil (Hasejic, 2011). Dabei müssen alle Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie einerseits auf die zu behandelnde Pathologie bezogen und andererseits ins Verhältnis zu dem individuellen allgemeinen Risiko bewertet werden (Röher, 1999).

Zu den häufigen operationsbedingten Komplikationen gehören: Die N. laryngeus recurrens Läsion, mit Heiserkeit bei einseitiger (1-10%) und schwerer Atemstörung mit Stridor bis hin zur Intubationspflicht bei beidseitiger Recurrensparese (0-2%); Parathyreoidektomie mit Tetanie bei Hypokalzämie (Volker Schumpelick, 2004) (Hasejic, 2011). Allgemeine Komplikationen involvieren das Herz-Kreislaufsystem und respiratorisches System sowie Wundheilungsstörungen und Infektion.

In der Literatur wird die Letalität bei Schilddrüsenoperationen unter 1% angegeben und ist durch das individuelle Risikoprofil bedingt (Hasejic, 2011).

Daher ist es umso wichtiger, die Komplikationen der chirurgischen Schilddrüsenoperation so gering wie möglich zu halten.

Der Studienlage zufolge sind Hypoparathyreoidismus, Schädigung der Kehlkopfnerve und postoperative Blutungen die häufigsten Komplikationen einer Schilddrüsenoperation (Kitamura 1999, Bergenfelz 2008).

3.4.1. Recurrensparese

Die Studienlage beschreibt die postoperative Rate an Recurrensparesen mit 1-2% und bei Rezidiveingriffen mit 2-8%. Das Risiko bei Patienten mit bösartigen Schilddrüsenerkrankungen für eine permanente Recurrensparese beträgt 2-5% (Röher, 1999). Die Inzidenz für intubationsbedingte Recurrensparese liegt laut einer deutschen Studienlage bei 1,4 % passager und 0,5 % permanent (Friedrich, 2000).

Dabei kann zum einen eine Kontinuitätsunterbrechung des Nervs, eine Zerrung durch Umlagerung der Schilddrüse, Quetschung und Druckschäden wegen postoperativer Blutung eine Lähmungserscheinung bewirken (Rothmund, 2007).

Rothmund legt dar, dass die postoperative unilaterale Läsion des Nervs, begleitet von Dysphonie, eine spontane Rückbildungstendenz bis zu 75% hat (Rothmund, 2007).

Definitionsgemäß spricht man von einer permanenten Stimmlippenparese, wenn eine laryngoskopisch kontrollierte, fortbestehende Minderbeweglichkeit oder ein Stimmlippenstillstand auch 6 Monaten postoperativ vorliegt (Dralle H, 2014). Zu Bedenken ist, dass allein die Manipulation zur Darstellung des Nervs vorübergehenden zur Heiserkeit postoperativ führen kann.

Die beidseitige Stimmbandparese mit Stidor und Belastungsdyspnoe wird nicht so oft beobachtet und ist meistens die Folge einer Restrumektomie oder totaler Thyreoidektomie bei Struma maligna. In einigen Fällen kann die beidseitige Parese auch intubationspflichtig werden (Schumpelick 2004, Hasejic 2011).

Bergenzel ermittelte in seiner Studie, dass das Risiko für die postoperative Diagnose einer Parese des rezidivierenden Laryngeusnervs bei der ersten Nachuntersuchung 1-6 Wochen nach der Operation mit höherem Alter anstieg (Bergenzel A, 2008).

Maneck stellte fest, dass eine permanente Lähmung der Stimmlippen bei 1,5 % der Patienten auftrat und das Risiko einer permanenten Stimmlippenlähmung mit Abnahme des Krankenhausvolumens anstieg (Maneck, 2017).

Laut Dralle liegt bei einer postoperativ unilateral permanenten Stimmlippenparese eine deutliche Abnahme sowohl nach partiellen als auch totalen Lappenresektionen vor (Dralle H, 2014).

Der Studienlage von Maneck zufolge sind der Rezidivstatus, Alter ≥ 60 Jahre und Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes weitere Risikofaktoren einer Parese (Maneck, 2017).

3.4.2. Hypoparathyreoidismus

Der Definition entsprechend liegt ein permanenter Hypoparathyreoidismus vor, wenn postoperativ die Substitution von Kalzium und/oder Vitamin D 6 Monate postoperativ fortgesetzt wird (Dralle H, 2014).

Dralle ermittelt, dass hinsichtlich des postoperativ permanenten Hypoparathyreoidismus eine deutliche Verringerung der Komplikationshäufigkeit sowohl in der Gesamtrate als auch in den einzelnen Verfahrensgruppen vorliegt (Dralle H, 2014).

3.4.3. Wundinfektion

Eine weitere Komplikation einer chirurgischen Schilddrüsenchirurgie ist die Infektion, die eine Inzidenz von 0,2-1,4% aufweist (Wentrup, 1999).

Wundinfektionen treten meistens als sekundär infiziertes Hämatom auf. Eine signifikante und seltene Infektion bei Schilddrüsenoperationen ist die Mediastinitis, die sich bei einer transsternalen Tumorexirpation entwickeln kann (Röher, 1999). Selten kommt es zur hämatogenen Streuung der Keime und einem septischen Verlauf (Hasejic, 2011).

Bergenfelz ermittelte in seiner Studie, dass 57 Patienten (1,6 %) aufgrund einer Wundinfektion nachbehandelt werden mussten (Bergenfelz A, 2008).

Maneck beschrieb in seiner Studie, dass die Faktoren wie Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes, kardiale Arrhythmie und Adipositas risikoerhöhenden Einfluss auf die Wundinfektion haben (Maneck, 2017).

3.4.4. Hypokalzämie

Eine weitere Komplikation, die im Rahmen einer Schilddrüsenoperation auftreten kann, ist die Hypokalzämie. Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen leiden mit bis zu 4%, Patienten mit Morbus Basedow mit bis zu 2% postoperativ an einer Hypokalzämie (Röher, 1999).

Dabei zählen zu den Risikofaktoren die unbeabsichtigte Resektion einer oder mehrerer Nebenschilddrüsen und Durchblutungsstörungen durch Verletzung der versorgenden Gefäße (Hasejic, 2011).

Bei der Schilddrüsenresektion ist vor allem aufgrund der Lage der Epithelkörperchen, die über die A.thyroidea inferior versorgt werden, eine schilddrüsennahe Unterbindung des Gefäßes wichtig, da das Risiko der Devaskularisation sich bei erweiterter Resektion erhöht, wie es bei einer großen Struma oder einer Lymphknotenresektion der Fall ist (Hasejic, 2011).

Bergenfels ermittelte, dass n=105 Patienten (6,4 % von 1.648 Patienten mit bilateralen Schilddrüsenoperationen) aufgrund einer Hypokalzämie mit intravenösem Kalzium behandelt wurden (Bergenfels A, 2008) und seine Ergebnisse haben gezeigt, dass die Nebenschilddrüsenchirurgie (Exzision vergrößerter Drüsen sowie Autotransplantation von Nebenschilddrüsen) mit einem erhöhten Risiko für postoperative Hypokalzämie verbunden ist (Bergenfels A, 2008).

Weitere Autoren haben festgestellt, dass sowohl die spezifische Erkrankung als auch die Operationstechnik für das Risiko einer postoperativen Hypokalzämie von Bedeutung ist. (Bergenfels A 2008, Thomusch O 2003, Thomusch O 2000).

Kern fand im Rahmen seiner Studie heraus, dass ein Hypoparathyreoidismus mit einer Hypokalzämie einhergeht. Dabei tritt das typische Erscheinungsbild „Pfötchenstellung“ der Hand- und Fußmuskulatur auf, obwohl die Krämpfe auch manchmal die Atemmuskulatur und Bronchien befallen und zu akuter Atemnot führen können. Dabei reicht die Symptomatik von Kribbelparästhesien an den Fingern, Zehen und perioral bis hin zu Tetanie. Die langandauernde Hypokalzämie kann auch zu Organverkalkungen, Nephrokalzinose durch Hyperkalzurie und Kalkablagerungen im Gehirn führen (Kern B, 2010).

3.4.5. Nachblutung

Die postoperative Blutung zählt zu der bekannten Komplikation der Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenoperationen und kann aufgrund der Komplikationen lebensgefährlich sein. Bei massiver Schwellung der Operationswunde und damit einhergehenden Atemnot ist eine sofortige Revision indiziert. Die genaue Beobachtung, eine frühzeitige Erkennung und ein Atemwegsmanagement sind essenziell (Harding J, 2006) (Leyre P 2008, Dralle H 2004).

Die Signifikanz der potenziell risikoe erhöhenden Faktoren wird im Rahmen dieser Arbeit diskutiert.

4. Material und Methoden

4.1. Studiendesign

In dieser Studie wurden alle Patienten untersucht, die zwischen Januar 2010 bis Dezember 2017 in der Abteilung für Endokrine Chirurgie der Schön Klinik Hamburg Eilbek aufgrund einer Nachblutung nach einer chirurgischen Schilddrüsenoperation einer Nachoperation unterzogen wurden.

Die Patientendaten wurden mit dem klinikinternen Softwareprogramm Orbis erfasst.

Es wurden folgende Parameter untersucht:

1. Aufnahmenummer

2. Geschlecht: 0= weiblich
 1= männlich

3. Alter:

4. stationärer Aufenthalt [in Tagen]

5. vorherige durchgeführte Schilddrüsenoperation

6. Diagnose

7. TSH-Wert

8. OP-Indikation

9. OP-Dauer

10. Operateur

11. Operationsverfahren 1= Thyreoidektomie mit Parathyreoidektomie
 2= Thyreoidektomie ohne Parathyreoidektomie
 3= Hemithyreodektomie rechts ohne Parathyreoidektomie
 4= Hemithyreodektomie mit Parathyreoidektomie (r)
 5= Hemithyreodektomie links ohne Parathyreoidektomie
 6= Hemithyreodektomie mit Parathyreoidektomie (l)

7= Neck dissection: selektiv (funktionell): 1 Region

8= Neck dissection: selektiv (funktionell): 3 Regionen

9= Andere

12. Größe der Schilddrüse [ml]

13. Thyreoiditis: 0= nein

1= ja

14. Karzinom: 0= nein

1= ja

15. Bluthochdruck: 0= nein

1= ja

16. Thyreostatika: 0= nein

1= ja

17. Morbus Basedow: 0= nein

1= ja

18. Antikoagulantien: 0= nein

1= ja

19. BMI <18,5: Untergewichtig

18,5-24,9: Normalgewichtig

>25: Übergewichtig

>30: Adipös

20. Nikotin 0= nein

1= ja

21. Alkohol 0= nein

1= ja

4.3. Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche wurde mit der Datenbank Pubmed durchgeführt. Gesucht wurde dabei mit den Schlüsselworten: „Thyroidectomy“, „Thyroid bleeding“, „thyroid AND reoperation“, „complications“, bzw. „Schilddrüsenerkrankungen“, „Schilddrüsenkomplikationen“, „thyroidectomy AND complications“. Limitiert wurde die Suche durch folgende Eingaben: nur englische und deutsche Artikel, Humans und Erwachsene. Weitere Artikel wurden per Freitextsuche mit der Internetsuchmaschine „Google scholar beta“ gefunden.

5. Ergebnisse

5.1. Probandenkollektiv

Von 2010 bis 2017 wurden insgesamt 12580 Patienten in Schön Klinik Eilbek in Hamburg aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung einer chirurgischen Operation unterzogen. Die Anzahl der Patienten, die eine Nachoperation aufgrund einer Nachblutung benötigt hatten, lag bei n=122. Die Anzahl der Frauen lag dabei bei n=98 (80,33%), die der Männer bei n=24 (19,67%). Die meisten Nachoperationen aufgrund einer Nachblutung wurden im Jahr 2010, n= 21 (n=8 Männer, n=13 Frauen) durchgeführt. Die wenigsten Komplikationen gab es im Jahr 2015, n=7 (n=2 Männer, n=5 Frauen). Die jüngste nachoperierte Patientin war 24 Jahre alt und wurde 2017 nachoperiert. Die älteste Patientin war 88 Jahre alt und wurde 2011 einer Nachoperation unterzogen.

Bei zwei Frauen im Jahr 2012 und einer weiteren Frau im Jahr 2011 wurde eine zweite Nachoperation aufgrund einer erneuten Nachblutung durchgeführt.

Das mediane Alter der Patienten, die nach ihrer ersten Operation eine Blutung hatten, lag bei 57 Jahren, das mediane Alter der Kontrollgruppe ohne Blutung bei 54 Jahren.

| | 2017 | 2016 | 2015 | 2014 | 2013 | 2012 | 2011 | 2010 |
|--------------------------------|---------------|-------------|-------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------------|
| Nachblutung , n=122 | 20 (16.39) | 9 (7.38) | 7 (5.73) | 17 (13.93) | 20 (16.39) | 18 (14.75) | 10 (8.2) | 21 (17.21) |
| m | 0 | 1 | 2 | 3 | 8 | 0 | 2 | 8 |
| w | 20 | 8 | 5 | 14 | 12 | 18 (*2) | 8 (*1) | 13 |

Tabelle 1 Nachblutungen im Zeitraum von 2010 bis 2017. *zweite Nachblutung

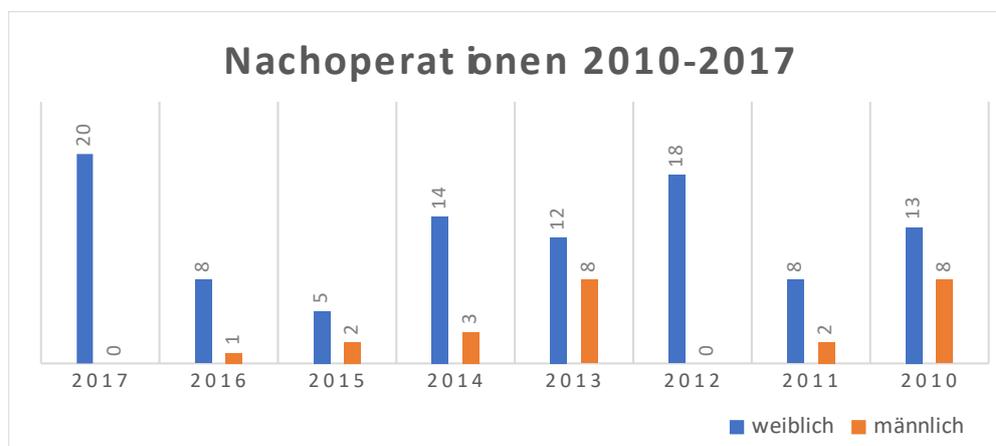


Abbildung 6 Nachoperation 2010-2017

Das Schilddrüsenvolumen der Patienten, die eine Nachblutung erlitten haben, lag zwischen 32,45 ml und 68,62 ml. Eine Unterscheidung des Volumens zwischen weiblichen und männlichen Patienten wurde nicht als notwendig erachtet. Untersucht wurde auch das Volumen der rechten und der linken Schilddrüsenhälfte. Die Mittelwerte hierfür wurden auch ermittelt. Das Volumen der rechten Schilddrüsenhälfte betrug bei den nachoperierten Patienten im Durchschnitt 20,23 ml und auf der linken Hälfte im Durchschnitt 21,35ml.

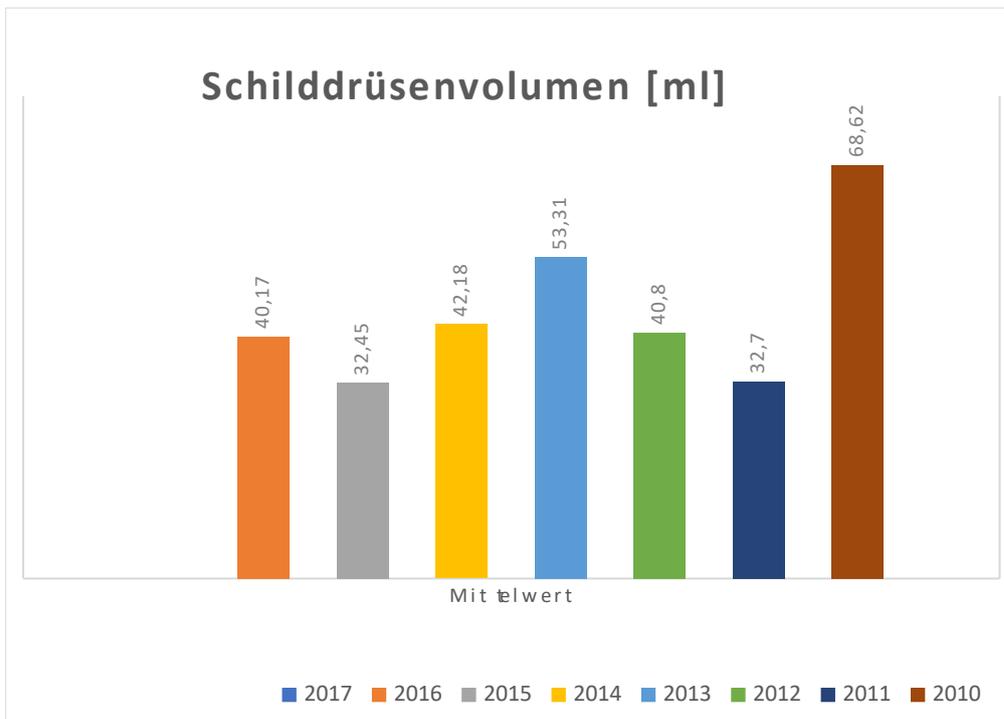


Abbildung 7 Schilddrüsenvolumen [ml]

| Schilddrüsenvolumen | in ml | 2017 | 2016 | 2015 | 2014 | 2013 | 2012 | 2011 | 2010 |
|----------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| Gesamtvolumen | <10 ml | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | <20 ml | 7 | 4 | 2 | 4 | 4 | 2 | 1 | 3 |
| | <30 ml | 2 | 0 | 0 | 2 | 4 | 5 | 4 | 3 |
| | >30 ml | 4 | 5 | 3 | 5 | 6 | 8 | 2 | 9 |
| | >100 ml | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 5 |
| | Keine Angabe | 3 | 0 | 1 | 4 | 4 | 0 | 2 | 1 |
| | Mittelwert | 31,21 | 40,17 | 32,45 | 42,18 | 53,31 | 40,8 | 32,7 | 68,62 |
| Schilddrüsenvolumen rechts>links | | 11 | 9 | 2 | 8 | 7 | 12 | 2 | 9 |
| rechts (ml) | Mittelwert | 14,82 | 21,31 | 16,53 | 17,92 | 27,23 | 23 | 15 | 26,08 |
| Schilddrüsenvolumen links>rechts | | 9 | 0 | 3 | 3 | 13 | 3 | 5 | 7 |
| links (ml) | Mittelwert | 16,84 | 18,86 | 15,92 | 24,3 | 26,1 | 17,8 | 17,7 | 33 |

Tabelle 2 Schilddrüsenvolumen

Bei den Patienten wurde auch der Body Mass Index (BMI) bestimmt. Laut WHO liegen die Normwerte für den BMI geschlechterunabhängig zwischen 18,5 und 25. Dabei spricht man bei Werten unter 18,5 von Untergewicht, bei Werten über 25 von Übergewicht, bei Werten über 30 von Adipositas.

Die Werte lagen insgesamt in der Gruppe der nachoperierten Patienten zwischen 18 und 43,78 mit einem Mittelwert von 25,48. Eine geschlechtsspezifische Unterscheidung wurde nicht durchgeführt.

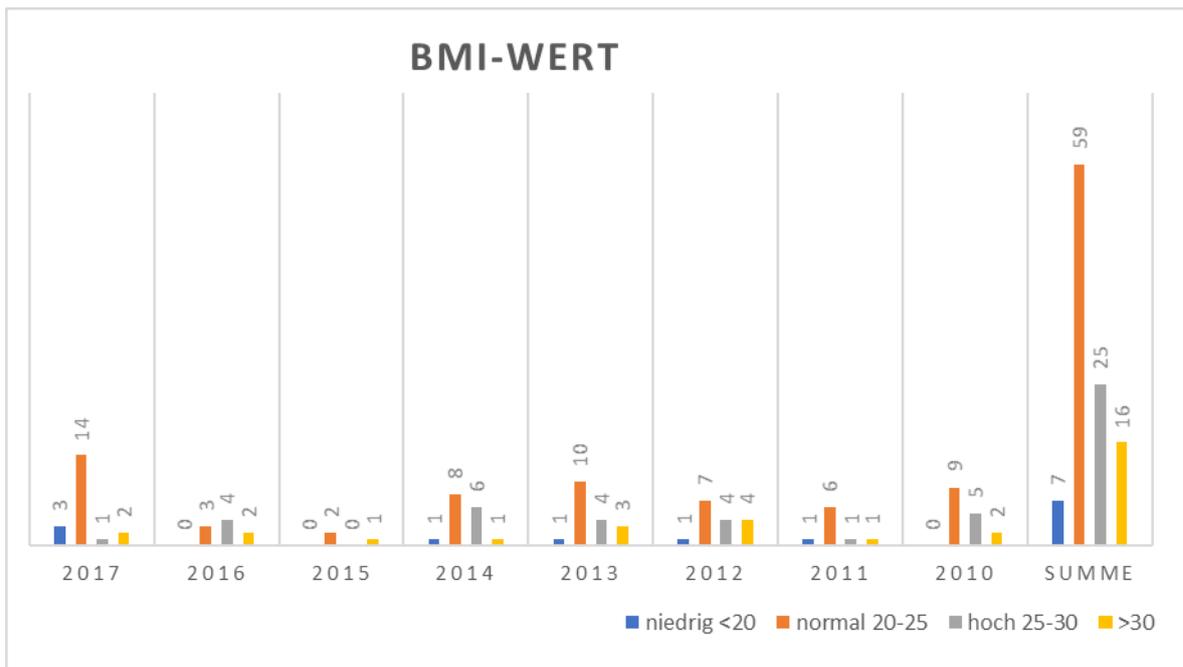


Abbildung 8 BMI-Wert 2010-2017

| BMI | 2017 | 2016 | 2015 | 2014 | 2013 | 2012 | 2011 | 2010 | Summe |
|---------------|------|-------|------|------|------|------|-------|-------|-------|
| niedrig <18,5 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 7 |
| normal 20-25 | 14 | 3 | 2 | 8 | 10 | 7 | 6 | 9 | 59 |
| hoch 25-30 | 1 | 4 | (2) | 6 | 4 | 4 | 1 | 5 | 25 |
| >30 | 2 | 2 | 1 | 1 | 3 | 4 | 1 | 2 | 16 |
| Mittelwert | 22,9 | 30,77 | 22,8 | 25,2 | 25,8 | 26,5 | 23,67 | 26,19 | 25,48 |

Tabelle 3 BMI-Wert 2010-2017

Unter den untersuchten Patienten mit einer Nachblutung hatten 16 Morbus Basedow (13,11%). In der folgenden Abbildung wurde die Anzahl der Patienten mit Morbus Basedow in den unterschiedlichen Zeitabschnitten gegenübergestellt. Es hatten maximal 3 Patienten im selben Jahr M.Basedow und wurden aufgrund der Nachblutung einer Schilddrüsennachoperation unterzogen (Jahr 2010, 2011, 2013).

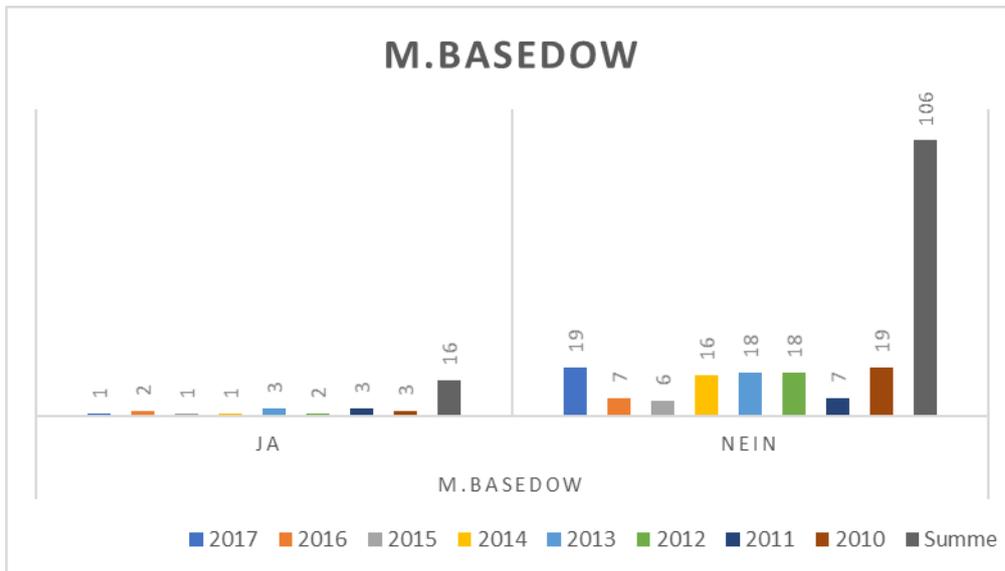


Abbildung 9 Morbus Basedow 2010-2017

Die Anzahl der Patienten mit Diabetes mellitus lag insgesamt im Zeitraum zwischen 2010 und 2017 bei 6 (4,91%). Einer der Patienten, der im Jahr 2010 Diabetes mellitus hatte, war ein 77 Jahre alter Mann, die anderen Patienten waren weiblich.

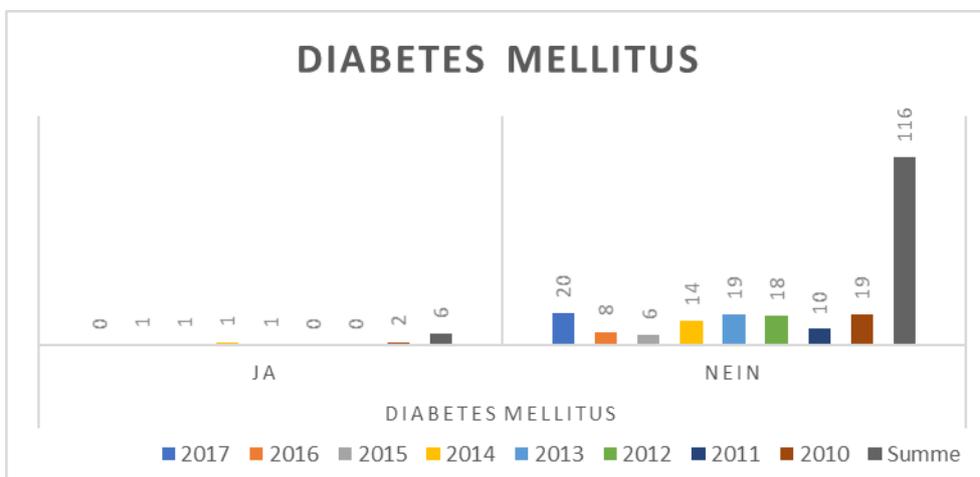


Abbildung 10 Diabetes mellitus 2010-2017

Es wurde auch untersucht, inwiefern in der Untersuchungsgruppe die Patienten ein Karzinom aufwiesen. Das Ergebnis zeigt, dass insgesamt 12 Patienten (9,84%) ein Schilddrüsenkarzinom hatten. Darunter befanden sich 5 Männer und 7 Frauen. Die Jüngsten waren 28 Jahre alt, wurden 2012 und 2014 operiert und der Älteste mit 75 Jahren im Jahr 2013.

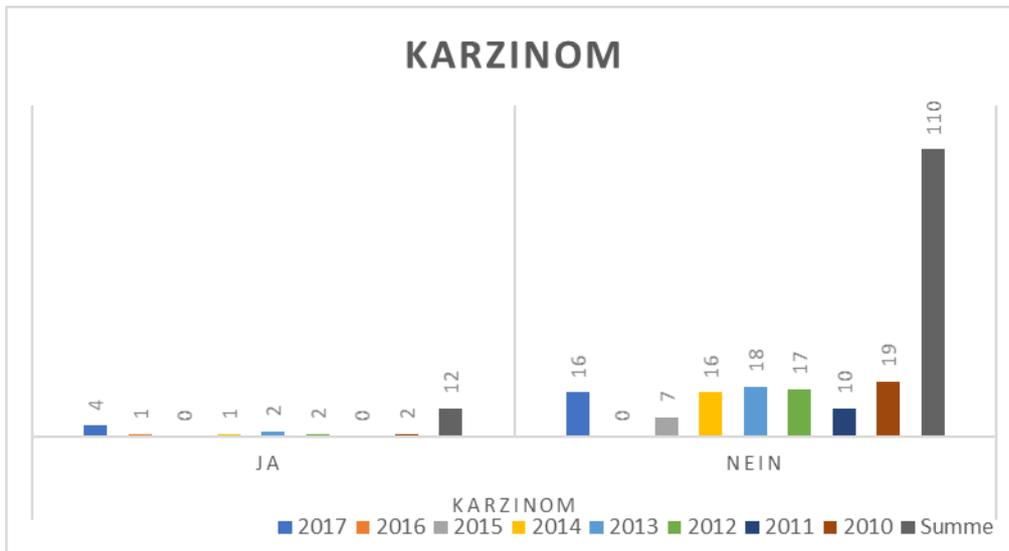


Abbildung 11 Schilddrüsenkarzinom 2010-2017

Die Anzahl der Patienten mit Thyreoiditis lag bei n=11 (9,02%). Interessant ist dabei, dass von Thyreoiditis nur Frauen betroffen waren. Kein männlicher Patient mit Thyreoiditis hatte eine Nachblutung. Das Alter der Frauen lag hier zwischen 32 und 76 Jahren.

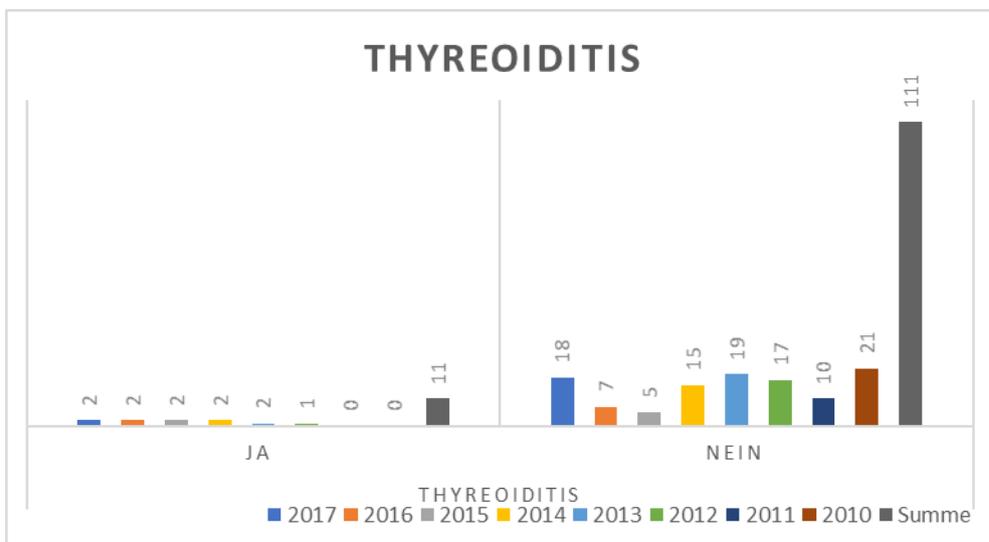


Abbildung 12 Thyreoiditis 2010-2017

Eine Gerinnungsstörung konnte bei 17 (13,93%) Patienten festgestellt werden. Die Anzahl ergibt sich aus den Angaben der Anamnesebogen. Bemerkungen wie „Faktor V Leiden“, „familiäre Thrombosesituationen“, „Von-Willebrand-Erkrankung“, „Marcumar Einnahme“, „oft blaue Flecken“ wurden als eine Gerinnungsstörung in die Beurteilung mit einbezogen.

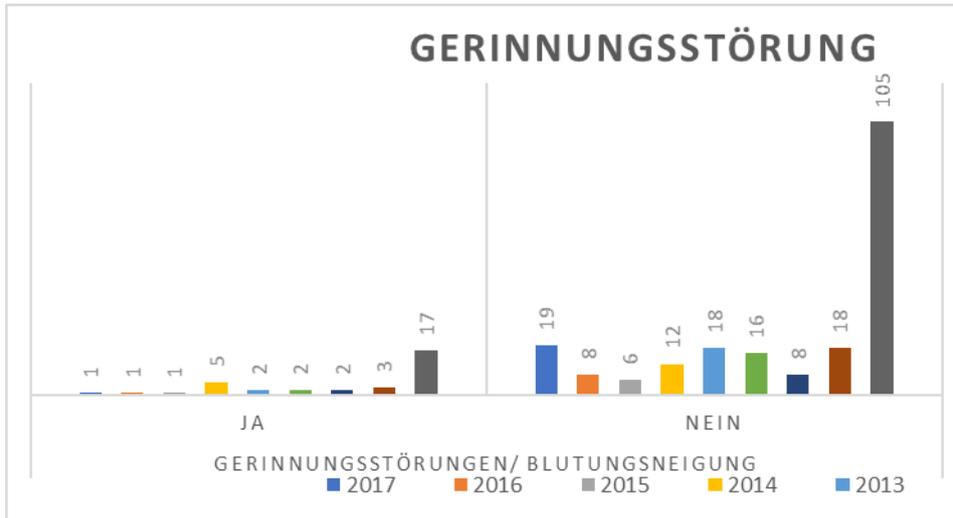


Abbildung 13 Gerinnungsstörung 2010-2017

Eine weitere Vorerkrankung, die ebenfalls untersucht wurden, ist die Lebererkrankung. Mitberücksichtigt wurden Angaben wie „Fettleber“, „Zirrhose“. Die Anzahl der Patienten mit einer Lebererkrankung lag bei n=13 (10,66%). Davon waren zwei Männer im Alter von 45 und 64 betroffen. Das Alter der Frauen lag zwischen 28 und 77.

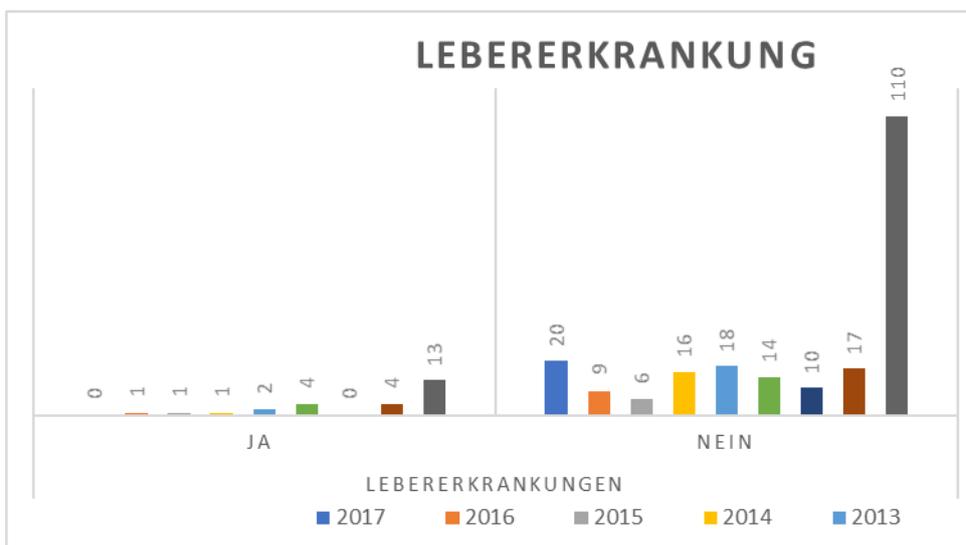


Abbildung 14 Lebererkrankung 2010-2017

Die arterielle Hypertonie wurde bei 41 (33,6%) Patienten festgestellt. Betroffen waren n=7 (17%) Männer im Alter zwischen 39 und 70 und n=34 (83%) Frauen im Alter zwischen 33 und 88.

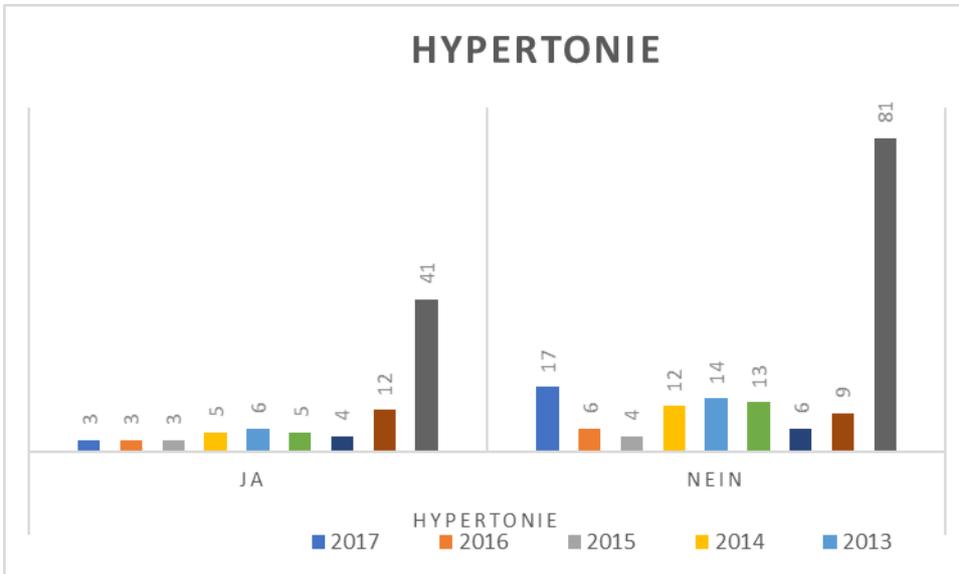


Abbildung 15 arterielle Hypertonie 2010-2017

Die anamnestischen Angaben zeigen, dass 21 (17,2%) Patienten Raucher sind. 25 (20,5%) Patienten haben sich enthalten und keine Angaben bezüglich des Nikotinkonsums gemacht. Die Anzahl der Nichtraucher betrug n=74 (60,6%).

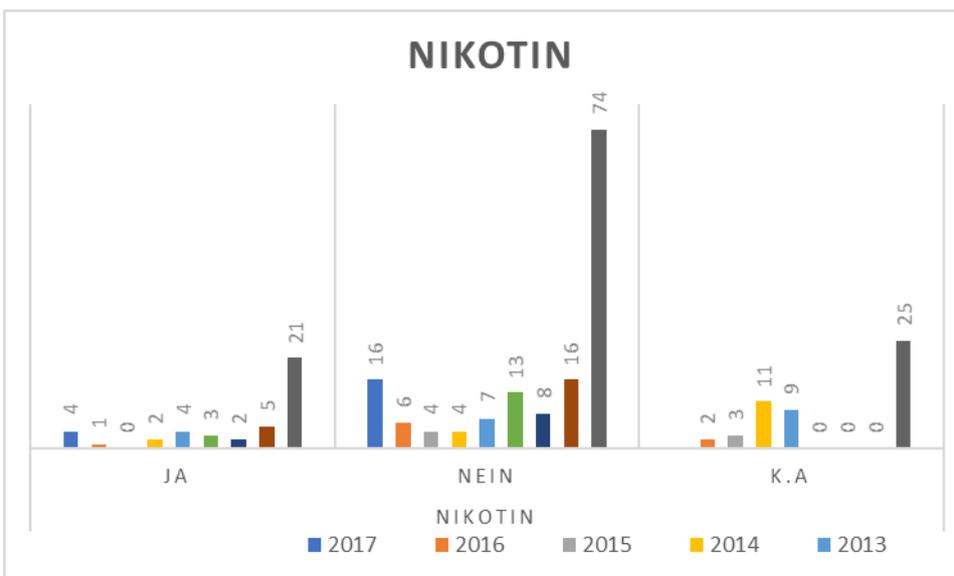


Abbildung 16 Nikotinkonsum 2010-2017

Es wurde anamnestisch auch gefragt, inwiefern die Patienten Alkohol trinken. Die Anzahl der Alkoholkonsumenten lag bei n=9 (18,8%). Gelegentlich wurde Alkohol von n=39 (31,97%) Patienten getrunken. Keine Angaben lagen bei n=25 (20,49%) Patienten vor.

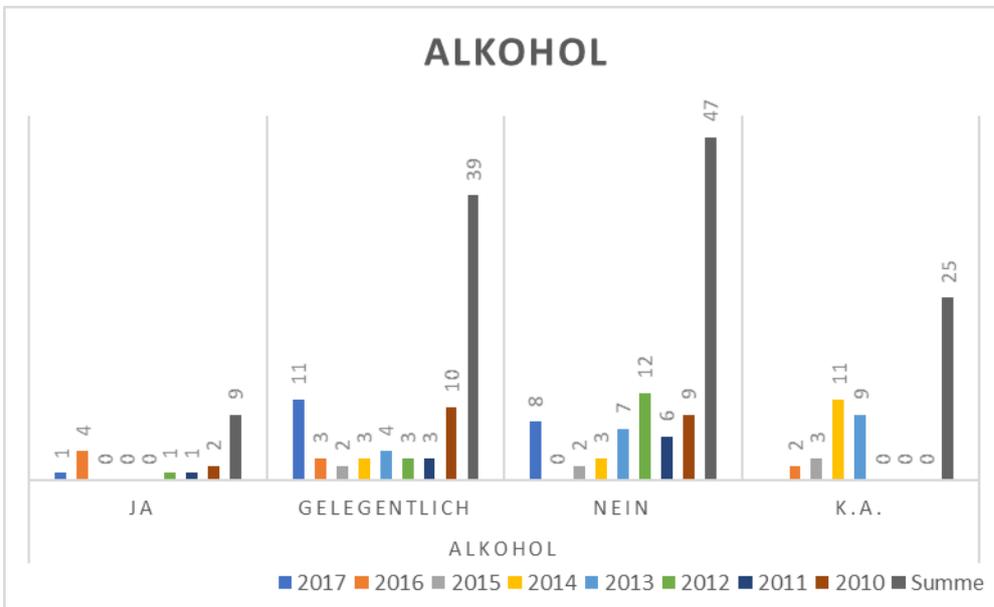


Abbildung 17 Alkoholkonsum 2010-2017

Eine Voroperation an der Schilddrüse lag bei n=10 (8,2%) Patienten vor.

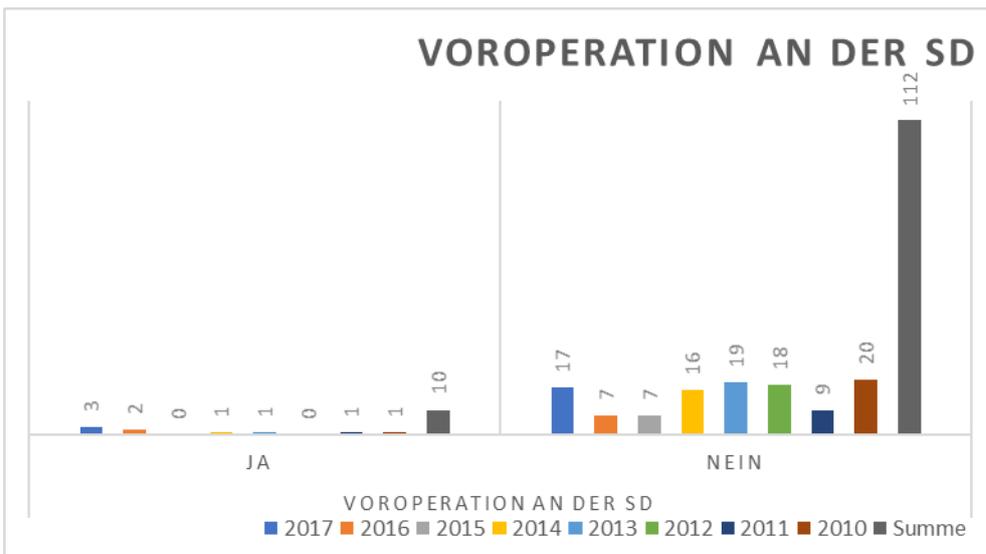


Abbildung 18 Voroperation an der Schilddrüse 2010- 2017

All diese ermittelten Angaben wurden einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Dabei wurden die ersten 122 Patienten, die im Zeitraum März 2015 keine Nachblutung hatten, als Kontrollgruppe mit den gleichen Items (Kriterien) ebenfalls untersucht.

Folgende Ergebnisse konnten zusammenfassend ermittelt werden:

Unter den Patienten, die aufgrund einer Blutung nachoperiert wurden, hatten n=41 einen Bluthochdruck (33,6%). In der Vergleichsgruppe lag die Anzahl der Patienten mit Bluthochdruck bei n=35 (28,69%). Morbus Basedow hatten in der Untersuchungsgruppe n=16 (13,11%) Patienten und in der Kontrollgruppe n=9 (7,38%). Seltener lag eine Thrombozytenaggregationsstörung vor. Dies betrug in der Untersuchungsgruppe n=4 (3,28%) und in der Kontrollgruppe n=3 (2,46%). (Tabelle 4)

Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich vor allem bei Risikofaktoren wie Rauchen ($p=0,025$) und Lebererkrankungen ($p=0,01$). Die Auswertung zeigt, dass Thyreoiditis ($p=1$), Diabetes ($p=0,348$), Karzinom ($p=0,228$), Bluthochdruck ($p=0,431$), Alkoholkonsum ($p=0,70$) und Schilddrüsenoperationen ($p=0,542$) keine statistisch signifikanten Risikofaktoren darstellen. (Tabelle 4)

Ein Patient mit einer Nachblutung hatte einen BMI von unter 18,5. und mehr als die Hälfte der anderen Patienten hatten einen BMI von über 25 und waren übergewichtig bzw. adipös.

Es ist zu erkennen, dass die Blutung am häufigsten in der Gruppe der Patienten auftrat, die sich einer Thyreoidektomie unterzogen hatten (53,28 %). (Tabelle 4)

| Klinische Eigenschaften | Kontrollgruppe n=122 | Nachblutung n=122 | p-Wert |
|--|--------------------------|--------------------------|--------|
| Alter, mittleres Alter [Alter] | 53.65 ± 12.3 | 56.69 ± 14.1 | |
| Geschlecht, n (%) weiblich männlich | 96 (78.69) 26 (21.31) | 98 (80.33) 24 (19.67) | 0.751 |
| Operationsart, n (%) Thyroidektomie | 43 (35.25) | 65 (53.28) | 0.492 |
| Hemithyroidektomie | 57 (46,72) | 41(36.06) | 0.496 |
| Andere | 22 (18.03) | 16 (13.11) | 0.500 |
| | | | |
| Morbus Basedow | 9 (7.38) | 16 (13.11) | 0.115 |
| Thyroiditis | 11 (9.02) | 11 (9.02) | 1.00 |
| Karzinom | 22 (18.03) | 12 (9.84) | 0.228 |
| Vorherige Schilddrüsenop. | 8 (6.56) | 10 (8.2) | 0.542 |
| | | | |
| Diabetes mellitus | 10 (8.2) | 6 (4.91) | 0.348 |
| Antikoagulantien | 3 (2.46) | 4 (3.28) | 0.701 |
| Lebererkrankung | 1 (0.82) | 13 (10.66) | 0.01 |
| Bluthochdruck | 35 (28.69) | 41 (33.6) | 0.431 |
| BMI <18.5 | 1 (0.82) | 1 (0.82) | 1.000 |
| 19-24.9 | 36 (29.5) | 52 (42.62) | 0.601 |
| 25-29.9 | 45 (36.89) | 31 (25.4) | 0.701 |
| >30 | 33 (27) | 19 (15.57) | 0.231 |

Tabelle 4 klinische Eigenschaften der Patienten

Die chirurgische Abweichung der ersten Operation (Nähen) und der zweiten Operation (Schnitt) ist in Abbildung 26 dargestellt. Es kann beobachtet werden, dass das erste Zeichen der Blutung bei 11 Patienten innerhalb von 90 Minuten, bei 17 Patienten zwischen 1,5 und 2 Stunden und bei 36 Patienten unter 6 Stunden festgestellt wurde. Bei 9 Patienten erfolgte der zweite Eingriff nach mehr als 2000 Minuten (Abbildung 26).

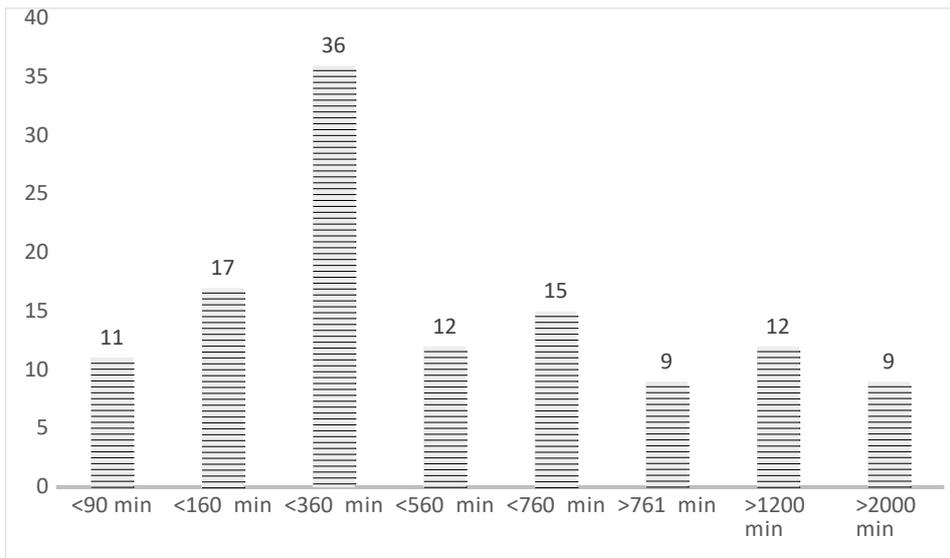


Abbildung 19 Zeitspanne zwischen dem Schnitt der Erstoperation und der Nachoperation

Bei 25 Patienten konnte eine Lokalisation der Blutungsursache nicht festgestellt werden. Die Nachblutung wurde im Cricothyroidwinkel (26 Patienten) oder in der Nähe des Kehlkopfes (8 Patienten) erkannt. Seltener war die Nachblutung im Bereich des Lymphabflusses lokalisiert (1 Patient) (Tabelle 5).

| Lokalisation | n= |
|---------------------------|----|
| Nicht ersichtlich | 38 |
| | |
| Cricothyroidwinkel | 28 |
| Arterielle Blutung | 23 |
| Diffuse muskuläre Blutung | 13 |
| Venöse Blutung | 10 |
| Larynx | 10 |
| Schilddrüsenbett | 8 |
| Nebenschilddrüse | 6 |
| Subkutan | 4 |
| Trachealoberfläche | 3 |
| Andere | 2 |

Tabelle 5 Blutungsursache

6. Diskussion

6.1. Inzidenz der Nachblutungen

Obwohl die postoperativen Blutungen selten sind, stellen sie eine unvermeidbare, potenziell lebensbedrohliche Situation dar. Zhang et al. hat in seiner Studie die postoperative Blutung als eine lebensbedrohliche Blutung unter einer der folgenden 2 Bedingungen definiert:

- 1) der Patient blutet mehr als 500 ml innerhalb von 5 Minuten nach der Operation
- 2) die Blutung würde lebensbedrohlich werden, wenn nicht innerhalb weniger Minuten eine Notfallbehandlung erfolgt. (Zhang X, 2015)

Die Inzidenz von Nachblutungen ist in veröffentlichten Berichten unterschiedlich (0,43%-4,39%) (Liu, 2017). In unserer Studie hatten 0,97% der Patienten eine Nachblutung.

6.2. Risikofaktoren

6.2.1 Operateur

Zur Signifikanz des Operateurs als Risikofaktor gibt es widersprüchliche Arbeiten von mehreren Autoren (Kern 2013, Mishra A 1999, Morton RP 2012, Promberger R 2012, Spanknebel K 2006). So unter anderem Promberger et. al. (Promberger R et. al., 2012), für den der Chirurg unabhängig vom Ausbildungsstand eine signifikante Einflussgröße auf die Blutungsrate einnimmt. Anders bei Mishra et al. (Mishra A, 1999) ist die Nachblutungsrate der Consultants signifikant geringer als die der Assistenzärzte.

Dahingegen legen weitere Studien dar, dass die Blutungsinzidenz in Serien unizentrischer ambulanter und kurzstationärer Schilddrüseneingriffe durch einen einzelnen Operateur im untersten Bereich (0–0,19%), in multizentrischen Serien mit Einschluss vieler Operateure und Überwiegen stationärer Schilddrüseneingriffe dagegen im oberen Spektrum liegt (Dralle 2006, Mazeh H 2012, Morton RP 2012, Shaha 1994, Spanknebel K 2006).

6.2.2 Krankenhaus

Lorenz et al (Lorenz K, 2015) legte in seiner Arbeit dar, dass unizentrische Serien, die nur einzelne Chirurgen repräsentieren, sich auf das niedrige Blutungsrisiko bei ambulanter und kurzstationärer Schilddrüsenchirurgie unter Ausschluss von Risikopatienten und -eingriffen konzentrieren. Dahingegen weisen multizentrische und Registerstudien zur Nachblutungsrate ein erhebliches Spektrum der Blutungsraten mit großen Unterschieden in Bezug zu Operateurs und Krankenhausvolumen auf (Bergenfelz A 2008, Godballe C 2009, Hauch A 2014, Promberger R 2012, Weiss A 2014).

Im Gegensatz dazu kam Dehal et. al. zu dem Ergebnis, dass keiner der krankenhausesbezogenen Faktoren (Krankenhausbettengröße, Standort des Krankenhauses, Lehrstatus des Krankenhauses und das Krankenhausvolumen) einen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für diese Komplikation assoziiert (Dehal A, 2015).

6.2.3 Alter

Erhöhtes Patientenalter ist ein häufig untersuchter Prädiktor für postoperative Komplikationen, wobei die gegenwärtige Studienlage zu unterschiedlichen Ergebnissen kommt. Einiger Studienlagen zufolge ist ein höheres Alter als Risikofaktor für postoperative Blutungen anzunehmen (Perera M 2016, Oltmann SC 2016, TE 2015, Weiss A 2014, Chen E 2014, Leyre P 2008).

Bergenfelz bestätigt, dass das Risiko für eine erneute Blutung stark mit höherem Alter ansteigt. Das mediane Alter bei Patienten mit Nachblutung betrug 60 Jahre vs. 48 Jahre bei Patienten ohne Nachblutung (Bergenfelz A, 2008).

Im Gegensatz zu vorherigen Studien wurde in dieser Untersuchung kein spezifisches Alter als signifikantesten Schwellenwert gefunden. Aus unserer Studie geht hervor, dass es nicht möglich ist, die Risikofaktoren für ältere Menschen zu verbessern, dennoch können wir sie während der Operation und der perioperativen Zeit intensiver betreuen (Liu, 2017).

6.2.4 Geschlecht

Über den Einfluss des Geschlechts auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen gibt es unterschiedliche Resultate. Zur Signifikanz dieses Risikofaktors ermittelten diverse Autoren unterschiedliche Ergebnisse.

Einige Studien deuten darauf hin, dass Schilddrüsenoperationen bei Männern aufgrund ihrer Erkrankung komplexer sein könnten oder dass die männlichen Muskeln stärker sind und ihre Kontraktionen beim Aufwachen das Verrutschen von Ligaturen provozieren. Eine weitere Tatsache ist, dass die Wiedereröffnung eines zuvor ligierten Gefäßes zu Blutungen führen kann (Liu, 2017).

In einer weiteren Studie wurde untersucht, dass Männer eher Bluthochdruck und schlechte Angewohnheiten wie Rauchen und Trinken haben (Calo PG, 2010), was eine Nachblutung zur Folge haben kann. Obwohl die Meta-Analyse der Risikofaktoren für eine Nachblutung nach Thyreoidektomie zeigt, dass die Inzidenz der Nachblutung bei Männern 2,11% und bei Frauen 1,29% beträgt (Liu, 2017), hat unsere Studie herausgefunden, dass mehr Frauen betroffen sind (weiblich=98) als Männer und kein statistisch signifikanter Unterschied vorliegt ($p=0,751$).

6.2.5. Operationsart

Die Studienlage kommt zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich des Einflusses der Operationsart auf das Komplikationsrisiko.

Der Vergleich der unilateralen Schilddrüsenoperationen mit den bilateralen Operationen zeigte in der Meta-Analyse eine höhere Nachblutungsneigung der bilateralen Operation (Liu, 2017).

Godballe et al. (Godballe C et. al., 2009) berichteten, dass bilaterale Schilddrüsenoperationen einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Nachblutungen haben. In unserer Studie hatten die Patienten, die einer totale Thyreoidektomie unterzogen worden sind (53,28 %), ein erhöhtes Risiko für Nachblutungen. Die Operation führte zu einer größeren Wunde und verursachte mehr Gewebeverletzungen. Daher könnte eine Nachblutung wahrscheinlicher sein.

Lee et al. stellten fest, dass neun ihrer zehn Fälle von Nachblutungen nach Thyreoidektomie bei Patienten mit papillärem Schilddrüsenkrebs auftraten (Lee HS, 2009). Daher besteht die Notwendigkeit einer längeren Überwachungszeit dieser Patienten.

In einer anderen Studie untersuchten Burkey et al. Patienten, die sowohl einer Parathyreoidektomie als auch einer Thyreoidektomie unterzogen wurden und identifizierten eine gleiche Inzidenz von Hämatomen in den beiden Gruppen (Burkey SH, 2001).

Rosenbaum et al berichteten keine erhöhte Inzidenz von Halshämatomen in der Parathyreoidektomie-Gruppe (Rosenbaum MA, 2008).

Eine Metaanalyse von Zhu et al. zeigte auf, dass bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs die Ergebnisse aus 9 randomisierten kontrollierten Studien beim Vergleich der totalen Thyreoidektomie mit und ohne Neck Dissection keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Risiko eines Halshämatoms darstellen (Zhu W, 2013).

Dehal bestätigt, dass die Neck Dissection bei Schilddrüsenoperationen nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden ist (Dehal A, 2015). In Dehal`s Studie war die Inzidenz von Nackenhämatomen nach der Parathyreoidektomie geringer als die Inzidenz nach Thyreoidektomie (Dehal A, 2015).

Im Gegensatz dazu haben Burkey et al. die Ansicht vertreten, dass eine Nachblutung nach Thyreoidektomie ein stochastisches Ereignis mit geringer Häufigkeit ist, das anhand präoperativer und chirurgischer Variablen(n) nicht zuverlässig vorhergesagt werden kann (Burkey SH, 2001).

Zhang ermittelte, dass Patienten mit Mehrfachbehandlungen und fortgeschrittenen Erkrankungen sorgfältig behandelt werden sollten, um das Auftreten von lebensbedrohlichen Blutungen nach der Operation zu verhindern (Zhang X, 2015).

6.2.6 voroperierte Patienten

Das postoperative Komplikationsrisiko nach mehrfacher Operation wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Obwohl frühere Operationen weitere Risikofaktoren für Blutungen mit sich bringen (Liu, 2017), stimmt unsere Studie nicht mit dieser Aussage überein ($p=0,542$). Die Studie erklärt, dass Narbengewebe im nachoperierten Feld durch starke Adhäsion und verzernte Anatomie entsteht und die Schwierigkeit der Dissektion erhöhen kann (AR., 2008).

Zhang et al. bestätigen auch, dass nachdem die Patienten mehreren Operationen und Bestrahlungen ausgesetzt waren, das Gewebe der Operationswunde nicht mehr richtig durchblutet ist (Zhang X, 2015).

6.2.7 Blutungsquelle

Intraoperativer Blutverlust wird in vielen Studien als potenzieller Indikator für postoperative internistische Komplikationen herangezogen.

Liu ermittelte, dass die häufigsten Blutungsstellen die Oberfläche des Bandmuskels, das obere Schilddrüsengefäß und das Ende des Nervus laryngeus recurrens sind. (Liu J, 2014).

Zhang kam in seiner Studie zu der Schlussfolgerung, dass bei Patienten mit CBS (carotid blowout syndromes) alle Blutungsstellen im unteren Segment oder der Wurzel der rechten Karotisarterie lagen und die Blutung aus der Arteria thyroidea superior bei dem Patienten diagnostiziert wurde, der etwa eine Stunde nach der Operation stark zu husten begann.

Dabei traten fünf Blutungen an der Arteria carotis communis auf, während eine Blutung an einer Arteria innominata auftrat. (Zhang X, 2015).

Zhang ermittelte, dass die Arteria thyroidea superior die Hauptarterie ist, welche die Schilddrüse mit Blut versorgt. Ihre Blutung ließ die Wunde in seiner Studie innerhalb von Sekunden anschwellen; die Blutung dieser Arterie drückte auch die Luftröhre innerhalb von Sekunden. Allerdings wurde dieses schwerwiegende Phänomen in früheren Studien nur selten berichtet (Zhang X, 2015).

6.2.8 Hämatom

Hämatome werden in vielen Teilgebieten der Chirurgie als signifikanter Risikofaktor für postoperative internistische Komplikationen beschrieben.

Zhang et al. hat im Rahmen seiner Studie festgestellt, dass die Inzidenz von postoperativen zervikalen Hämatomen bei 0,85% liegt (Zhang X, 2015). Er fand in seiner Studie heraus, dass offensichtliche Anzeichen von Blutungen, wie z. B. starken Husten, Defäkation bei Patienten mit einem Hämatom vorlagen und ein Patient starken Husten entwickelte, der die Ligatur absprengte (Zhang X, 2015).

Laut Liu et al. treten 88,7 % der Fälle von zervikalen Hämatomen innerhalb von 12 Stunden postoperativ auf (Liu J, 2014).

Bergenzel beschrieb in seiner Studie, dass das Risiko für eine Nachoperation aufgrund von Nachblutungen bei kompressiven Hämatom beim männlichen Geschlecht 3,6% vs. 1,7% bei weiblichem Geschlecht betrug (Bergenzel A, 2008).

Im Gegensatz dazu kam Dehal zu dem Ergebnis, dass Alter, Geschlecht, Nationalität, geografische Region, Komorbidität, Alkoholmissbrauch, die zugrunde liegende Diagnose und die Art des chirurgischen Eingriffs unabhängige Risikofaktoren für Halshämatome darstellen (Dehal A, 2015).

6.2.9 Morbus Basedow

Trotz der Tatsache, dass präoperative Komorbiditäten das Risiko einer Nachblutung erhöhen können, stimmen wir mit Promberger et al. (Promberger R, 2012) überein, dass kein Zusammenhang zwischen Morbus Basedow und einem erhöhten Risiko für postoperative Blutungen bestand, obwohl die Schilddrüsen von Patienten mit Morbus Basedow gefäßreich sind (Ross DS, 2016). Dies kann Schilddrüsenoperationen aufgrund erhöhter intraoperativer Blutungen erschweren, die das chirurgische Sichtfeld behindern können. Folglich kann es zu einer erhöhten Inzidenz von Komplikationen führen (Liu, 2017).

In einer großen retrospektiven Serie von mehr als 7000 Patienten waren die Patienten, die einer Thyreoidektomie unterzogen wurden und einen wiederholten Eingriff wegen eines Hämatoms benötigten hatten, diejenigen, die unter einer Basedow-Krankheit litten (Cichoń S 2002, Palestini N 2005, Dehal A 2015).

Dehal (Dehal A, 2015) beschrieb in seiner Studie, dass die unterschiedliche Verwendung von präoperativem Jod (Lugol-Lösung) unter Chirurgen die Ermittlung des Morbus Basedow als Risikofaktor für postoperative Blutungen erschwert. Es haben auch mehrere gut durchgeführte Studien die Wirksamkeit von Lugol-Jod bei der Verringerung der Durchblutung des Schilddrüsenparenchyms bestätigt (Rodier JF, 1998).

6.2.10 Antikoagulantien

In unserer Studie ist kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,701$) zwischen der Kontroll- und der Nachblutungsgruppe zu erkennen. Somit sind wir nicht im Einklang mit einer erhöhten Inzidenz von Nachblutungen aufgrund einer Medikation mit Antikoagulantien (Kraft CT 2015, Iqbal 2016, Ercan M 2010).

Lorenz (Lorenz K, 2015) stellt fest, dass keine Studie einen deutlichen Einfluss der Nachblutungsfrequenz durch Einnahme gerinnungsrelevanter Medikamente aufzeigt, während die positive Blutungsanamnese bei vorausgegangenen Operationen als Risikofaktor gilt (Dixon JL 2014, Kern 2013, Leyre P 2008). Möglicherweise wird somit dem Risikofaktor bereits intraoperativ mit besonderer Vorsicht entgegengewirkt (Lorenz K, 2015).

6.2.11 arterieller Bluthochdruck

Morton et al. (Morton RP, 2012) analysierten, dass ein postanästhetischer systolischer Blutdruck von über 150 mmHg das Risiko einer Blutung nach Schilddrüsenoperationen signifikant erhöht. In unserer Studie hatten 33,6 % der Patienten, die wegen einer Blutung nachoperiert werden mussten, einen hohen Blutdruck und es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,431$).

6.2.12 BMI-Wert

Zhang et al. analysierten, dass ein BMI größer als 30 das Risiko einer Nachblutung fast um das 6-fache erhöht und zu einer eingeschränkten Freilegung des Operationsfeldes und einer erhöhten Schwierigkeit der Operation führt (Zhang, 2017). In dieser Studie hatte ein Patient, der wegen einer Blutung nachoperiert wurde, einen BMI von unter 18,5 und mehr als die Hälfte der Patienten hatten einen BMI über 25 und waren übergewichtig und adipös.

6.3. Komplikationen

6.3.1 Infektion

Zur Signifikanz einer Infektion als ein Risikofaktor für postoperative Komplikation gibt es unterschiedliche Studien.

Maneck (Maneck, 2017) hat Revisionsbedürftige Wundinfektionen innerhalb von 3 bis 14 Tagen nach dem Eingriff bei 0,4 % der Patienten beobachtet. In seiner Untersuchung wurden revisionsbedürftige Wundinfektionen über die Kombination der Diagnosen Infektion oder Sepsis definiert. Zusätzlich wurde die chirurgische Wundtoilette am Hals als revisionsbedürftige Wundinfektion definiert (Maneck, 2017).

Zhang ermittelte, dass die Operationswunde der Patienten leicht kontaminiert war und durch die in den oberen Atemwegen und im Verdauungstrakt befindlichen Bakterien, die bei der Durchführung der Operation freilagen, eine erhöhte Komplikationsrate auftrat (Zhang X, 2015).

Für weitere Autoren ist die Infektion die Hauptursache für lebensbedrohliche Blutungen die postoperativ bei Patienten nach Schilddrüsenoperationen auftreten (Powitzky R, 2010) (Takasaki K, 2005).

Bergenzel beschreibt, dass das Risiko einer Wundinfektion mit Lymphknotendisektion um 5% ansteigt vs. 1,2% bei Patienten ohne Lymphknotenoperation. Des Weiteren liegt eine Wundinfektion bei Nachoperation aufgrund einer Nachblutung bei 5,3 % vs. 1,5 % bei Patienten ohne erneute Blutung (Bergenzel A, 2008).

Zhang stellte fest, dass auch eine unzuverlässige Ligatur der Arterien eine weitere Ursache für diese lebensbedrohlichen Blutungen darstellen kann (Zhang X, 2015).

6.3.2 Zeitspanne

Lorenz weist in seiner Studie darauf hin, dass die Beschreibung des Zeitverlaufs der Blutungen überwiegend die Zeit zwischen Ende der initialen Schilddrüsenoperation und Zeitpunkt der Revision erfasst, seltener die Zeit bis zur ersten Symptomatik. (Lorenz K, 2015)

In unserer Studie wurde die Zeit zwischen der ersten Operation und der chirurgischen Nachoperation durch die Differenz zwischen dem Zeitpunkt der Naht (Hautverschluss) bei der ersten Operation und der Inzision bei der chirurgischen Revision bestimmt.

Der Studienlage zufolge treten fast 85% der Nachblutungen innerhalb von 24 h nach dem Ersteingriff auf, der Großteil in den ersten 8 h, spätere Blutungen sind bis zu 20 Tage postoperativ beschrieben (Burkey SH 2001, Campbell MJ 2013, Dixon JL 2014, Lang BH 2012, Lee HS 2009, Promberger R 2012). In den ersten 24 h ist die Nachblutungsfrequenz innerhalb der ersten 4–6 h mit ca. 80% gehäuft.

Weitere Studien zeigten, dass die Nachblutung bei 30-80,6 % der Patienten (Narayanan S, 2016) (Promberger R, 2012) innerhalb von 6 h und bei 65-97,6 % der Patienten (Promberger R 2012, Oltmann SC 2016) innerhalb von 24 h auftrat (Liu, 2017).

In unserer Studie wurde mehr als die Hälfte der Patienten, die wegen Blutungen nachoperiert wurden, innerhalb von 90 Minuten für 360 Minuten nachoperiert (64 Patienten).

21 Patienten wurden nach mehr als 1200 Minuten erneut operiert und drei Patienten mussten sich wegen einer Nachblutung einer dritten Nachoperation unterziehen.

Die Zeitspanne zwischen der ersten Operation und der erneuten Operation wegen einer Nachblutung stand im Einklang mit veröffentlichten Berichten.

Zhang et al. (Zhang, 2017) stellten fest, dass die meisten Blutungen innerhalb von vier Stunden nach der Operation auftraten und das erste Zeichen einer Nachblutung eine offensichtliche rote Drainage war, und 92,3 % der Patienten hatten eine offensichtliche Halsschwellung. Eine rechtzeitige explorative Operation wurde bei solchen Anzeichen dringend empfohlen.

Godballe (Godballe C, 2009) berichtet in seiner Studie, dass nach einer Schilddrüsenoperation die Patienten in den ersten 24 Stunden überwacht werden müssen,

insbesondere in den ersten 12 Stunden. Er kommt zu dem Ergebnis, dass in dieser Hochrisikoperiode die Patienten sehr anfällig für Blutungen sind (Godballe C, 2009).

Im Gegensatz dazu gibt es auch Studien, die die lebensbedrohliche Nachblutung erst nach einem längeren Zeitraum nachweisen (Singh N 2007, Powitzky R 2010).

6.3.4 postoperative Beschwerden

Lorenz (Lorenz K, 2015) beschrieb, dass kaum systematische Untersuchungen zu klinischen Nachblutungszeichen vorliegen.

Laut Lorenz werden diese vom Zeitpunkt der Erfassung, der Aktivität und Menge und patienteneigenen Faktoren beeinflusst. Daher sind sie nur fakultative Manifestationszeichen der Blutung (Dixon JL 2014, Promberger R 2012, Reeve T 2000).

Lorenz ermittelte, dass diskrete Zeichen wie zervikales Druck- und Engegefühl, Räusperzwang, Schluckbeschwerden, Stimmänderung, Hitze- und/oder Kältegefühl und Unruhe als Frühzeichen erkannt werden können. Die äußerlich erkennbare Halsschwellung, das Durchbluten des Verbandes, rasches Füllen oder Okkludieren von Wunddrainagen sind weitere Zeichen einer Blutung (Lorenz K, 2015).

Die zervikale Schwellung ist nicht zwangsläufig ein Blutungszeichen, sondern kann auch bei Einblutung in die oberflächliche subplatysmale Schicht auftreten. Des Weiteren kann die relevante Blutung der tiefen Halsloge auch ohne eindrucksvolle Halsschwellung vorliegen, insbesondere bei vollständig verschlossener Mittellinie. Außerdem sind auch zervikales Druck- und Engegefühl, kehlige oder kloßige Sprache, Schluckbeschwerden und subjektive Luftnot mögliche Blutungszeichen (Lorenz K, 2015).

Lorenz beschreibt auch, dass Luftnot, Stridor, Tachykardie und Hypotonie als Zeichen der relevanten Blutung gelten, die keinen diagnostischen Spielraum bietet und zur umgehenden Reintervention zwingt. Laboranalysen für Hämoglobin- und Gerinnungsbestimmungen oder zervikale Ultraschalluntersuchungen sind keine zuverlässigen diagnostischen Maßnahmen zur Feststellung der Blutung und müssen aufgrund der Akutizität nachgeordnet bzw. unterlassen werden (Lorenz K, 2015).

6.3.5. Nervverletzungen

Promberger et al. berichteten über einen progressiven Anstieg der Inzidenz postoperativer Blutungen allmählich über die Jahre, welche 2,4% zwischen 2004 und 2008 erreicht hat. Sie zeigten auch einen Rückgang der rezidivierenden Nervenverletzungen während des Studienzeitraums, was darauf hindeutet, dass die Änderung der chirurgischen Operationstechnik zu einem Rückgang der rezidivierenden Nervenverletzungen führte, nicht aber das Risiko von postoperativen Blutungen senkte (Dehal A 2015, Promberger R 2012).

Es wurde argumentiert, dass in fachkundigen Händen das Risiko einer Nervenverletzung sehr gering (Shindo M 2007, Loch-Wilkinson TJ 2007) und die Einführung der Technik demnach möglicherweise nicht kosteneffektiv ist (Bergenzel A, 2008).

Bergenzel et al. untersuchte, dass diejenigen, die nicht routinemäßig die Stimmbandfunktion nach Schilddrüsenoperationen überprüfen, diese Komplikation unterschätzen und damit auch das statistische Risiko einer beidseitigen Nervenparese (Bergenzel A, 2008).

6.4. Maßnahmen

Zhang berichtet in seiner Studie, dass nach einer Schilddrüsenoperationen die Patienten in den ersten 24 Stunden überwacht werden müssen, insbesondere in den ersten 12 Stunden. (Zhang X, 2015).

Die Maßnahmen zur Verhinderung der Blutungskomplikation reichen dabei von Kontrolle der Ligatur der Schilddrüsenarterien bis zur Sicherstellung der Blutversorgung in der Anastomose der Trachealhülle. Während der Resektion der Trachealhülle müssen diese sichergestellt werden, um das Auftreten einer Anastomosenfistel zu verhindern. Wenn nach der Operation eine Anastomosenfistel oder eine Wundinfektion festgestellt wird, sollte die Operationswunde sofort geöffnet und das nekrotische Material entfernt werden, um zu verhindern, dass diese in großen Arterien infiltriert und Blutungen verursacht. (Zhang X, 2015).

Wichtig ist auch, den Patienten intravenös Flüssigkeit zu verabreichen, um das Blutvolumen zu erhöhen und die Mikrozirkulation zu verbessern. Somit wird die

Entwicklung von neurologischen Komplikationen wie Halbseitenlähmung und psychischen Störungen verhindert (Zhang X, 2015).

Zhang beschreibt die lebensbedrohliche Blutung in einem der folgenden Zustände: schnell fortschreitendes Hämatom, massive Blutung aus Inzision und Tracheostoma.

Die Notfallbehandlung am Krankenbett umfasst dabei folgende Punkte:

- (1) Sicherung der Atemwege
- (2) vorübergehende Kontrolle oder Reduzierung der Blutung durch Kompression
- (3) Verlegung des Patienten in den OP
- (4) Anlegen von Venenkanälen zur Behebung des hämorrhagischen Schocks (Zhang X, 2015) (Singh N, 2007)

In den letzten Jahren wurde die intraoperative Nervenüberwachung eingeführt worden, um die Häufigkeit von Nervenverletzungen bei Schilddrüsenoperationen zu verringern (Dralle H 2004, Horne SK 2007, Randolph GW 2004).

Der Vergleich energiebasierter Instrumente und konventioneller Ligaturtechnik zeigt keinen Unterschied der Nachblutungsrate (0,9%; (Contin P, 2013)), aber einen geringeren intraoperativen Blut- und postoperativen Drainageverlust (Garas G, 2013).

Lorenz beschreibt, dass der Zeitfaktor im Vorgehen bei Blutung nach Schilddrüsenoperation entscheidend ist. Die zeitgerechte Diagnose ist dabei essenziell und auch Vorgehensweisen, die im Operationssaal mit der Narkoseausleitungsphase und Extubation beginnen, den Aufwachraum und die weitere stationäre Phase umfassen, spielen eine wichtige Rolle.

Die zeitgerechte Diagnose erfordert geschultes Personal für die Zeit der nichtärztlichen Überwachung, insbesondere in der frühpostoperativen Phase, die minimal 4–8 h postoperativ die klinische Patienten-, Wund- und Vitalparameterkontrolle einschließt, um die erforderliche Revisionsoperation jederzeit zu ermöglichen (Doran HE 2012, Dralle H 2004, Musholt TJ 2011).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mehrere Studien darauf abzielten, Prädiktoren für postoperative Blutungen zu finden.

Promberger et al. identifizierten männliches Geschlecht, älteres Alter, Ausmaß der Resektion, bilaterale Eingriffe, Rezidivkrankung und Erfahrung des Chirurgen als Risikofaktoren für eine Nachblutung nach Thyreoidektomie (Promberger R, 2012).

Weitere Studien zeigen wichtige Aspekte wie Risikofaktoren, zeitliche Abläufe und Ergebnisse auf, ohne positiven Effekt auf die Senkung der Blutungsrate (Bergenfels A 2008, Godballe C 2009, Lang BH 2012, Morton RP 2012, Promberger R 2012). Die Kenntnis der Risikofaktoren erlaubt offenbar keine Risikoeinschätzung oder präventive prä- und intraoperative Maßnahmen für den Einzelfall (Lorenz K, 2015).

Lorenz et al kritisiert, dass allgemein nur Blutungen, die zur operativen Reintervention geführt haben, berücksichtigt werden. Dabei fehlen meist Angaben zu Einflussgrößen wie Primär- oder Rezidiveingriff, Abgrenzung Serom gegenüber Hämatom, begleitende Nebenschilddrüseneingriffe sowie Spezifika zu Operationstechnik, -dauer, Operateurs- und Krankenhausvolumen (Lorenz K, 2015).

Lorenz kritisiert in seiner Studie, dass keine Studie die aus Nachblutungsereignissen resultierenden Komplikationen systematisch erfasst. Die stationäre Aufenthaltsdauer ist verlängert (Campbell MJ 2013, Hauch A 2014, Kern 2013, Weiss A 2014). Meist werden typische Komplikationen ohne Bezugnahme möglicher Abhängigkeiten aufgezählt, sodass die kausal durch Blutungen resultierenden Komplikationen nur vage erfasst werden können. Dazu zählen: uni- und bilaterale Rekurrensparese, Tracheotomie, Hypoparathyreoidismus, Wundheilungsstörung, Wundinfekt, hypoxischer Hirnschaden und Tod (Lorenz K, 2015).

Insgesamt wird der Einfluss der zugrunde liegenden Schilddrüsenerkrankungen auf die Blutungsrate unterschiedlich bewertet. M. Basedow, Thyreoiditis und ein Schilddrüsenmalignom werden wiederholt als Risikofaktor für eine Nachblutung genannt (Campbell MJ 2013, Kern 2013, Rios-Zambudio A 2004, Weiss A 2014), andere (Lang BH 2012, Ley 2008, Promberger R 2012) dementieren signifikante Einflussnahmen dieser Diagnosen auf die Blutungsfrequenz. Schilddrüsenoperationen in lokaler oder Allgemeinnarkose, Wunddrainagen und Rezidiveingriffe werden mit Ausnahme einzelner Publikationen nicht als Risikofaktoren bewertet (Campbell MJ 2013, Rosato L 2004, Sanabria A 2007, Weiss A 2014).

Insgesamt gab es in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Pathologie oder Ausmaß der Operation zwischen Patienten, die postoperativ bluteten oder nicht bluteten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Notwendigkeit einer Nachoperation aufgrund einer Blutung selten ist, jedoch eine potenziell lebensbedrohliche Situation darstellt. Eine frühzeitige Erkennung ist daher wichtig für das Management der Nachblutung und sollte ernst genommen werden. Die Ergebnisse des Zeitintervalls vom Abschluss der Operation bis zur Identifizierung des postoperativen Hämatoms zeigen, dass eine ambulante und taggleiche Operation nicht ratsam ist, obwohl sie in ausgewählten Fällen machbar sein kann.

7. Zusammenfassung

Einleitung: Obwohl postoperative Blutungen nach Schilddrüsenoperationen eine seltene Komplikation darstellen, können sie zu einer akut lebensbedrohlichen Situation werden. Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz, den Zeitpunkt und die Lokalisation von postoperativen Blutungen in einer der größten jemals ausgewerteten Kohorte eines tertiären Referenzzentrums für endokrine Chirurgie zu analysieren. Weiterhin wurde versucht, Risikofaktoren für postoperative Blutungen zu identifizieren.

Material und Methoden: Für diese Studie wurden 12580 Patienten ausgewertet, die sich in einem Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2017 in der Abteilung für Endokrine Chirurgie der Schön Klinik Hamburg Eilbek einer Schilddrüsenoperation unterzogen. Patienten mit einer Revision wegen Blutungskomplikationen wurden identifiziert und mit einer Kontrollgruppe verglichen, die Patienten umfasste, bei denen keine Blutung auftrat.

Ergebnisse: Blutungen nach Schilddrüsenoperationen traten bei 122 von 12580 (0,97%) Patienten auf, 98 Frauen und 24 Männer. Die meisten Nachoperationen aufgrund einer Blutung (52,4%) fanden zwischen 90 und 360 Minuten (64/122) nach der ersten Schilddrüsenoperation statt. Mehr als die Hälfte der Patienten, die für eine Nachoperation eingeplant werden mussten, unterzogen sich einer totalen Thyreoidektomie (53,28%). In 70 % der Fälle gab der Chirurg die genaue Blutungsquelle an; am häufigsten war es der Cricothyreose-Winkel. Wir identifizierten Lebererkrankungen ($p=0,01$) als Risikofaktor für postoperative Blutungen.

Schlussfolgerung: Eine Nachoperation aufgrund einer Nachblutung nach einer Schilddrüsenoperation ist ein seltenes Ereignis, kann aber zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Eine frühzeitige Erkennung ist daher wichtig für das Komplikationsmanagement. Wir glauben, dass die Ergebnisse des Zeitintervalls von der ersten Operation bis zur Erkennung eines postoperativen Hämatoms zeigen, dass eine ambulante und taggleiche Operation nicht ratsam ist.

Abstract

Introduction: Although postoperative bleeding after thyroid surgery is a rare complication, it can become an acute life-threatening situation. The aim of this study was to analyse the incidence, time point, and localization of postoperative bleeding in one of the largest cohorts ever evaluated of a tertiary referral centre for endocrine surgery. Furthermore, we tried to identify risk factors for postoperative bleeding.

Material and methods: 12580 patients, who underwent thyroid surgery during a time span from January 2010 to December 2017 at the Department of Endocrine Surgery at Schoen Clinic Hamburg Eilbek, Germany were evaluated for this study. Patients with a revision for bleeding complications were identified and compared with a control group including patients that did not bleed.

Results: Bleeding after thyroid operation appeared in 122 from 12580 (0.97%) patients, 98 females and 24 males. Most of the reoperations for bleeding (52.4%) happened between 90 and 360 minutes (64/122) after initial thyroid surgery. More than half of the patients who had to be scheduled for reoperation underwent a total thyroidectomy (53.28%). In 70% of cases the surgeon indicated the exact source of bleeding; most commonly it was the cricothyroid angle. We identified liver diseases ($p=0.01$) as a risk factor for postoperative bleeding.

Conclusion: Reoperation for bleeding after thyroid surgery is a rare event but can lead to life-threatening complications. An early recognition is therefore important for the management. We believe that the results of the time interval from initial surgery to the identification of postoperative hematoma show that ambulatory and same day surgery is not advisable.

8. Literatur

Acun, Zet and Cihan A, Ulukent SC, Comert M, Ucan B, Cakmak GK et al. 2004. A randomized prospective study of complications between general surgery residents and attending surgeons in near-total thyroidectomies. *Surg Today*. 2004, Vol. 34 (12), 997–1001.

AR., Shaha. 2008. Revision thyroid surgery – technical considerations. *Otolaryngologic Clinics of North America* . 41, 2008, 1169-1183.

Aumüller, G., et al. 2007. *Anatomie-Duale Reihe 2.Auflage*. Stuttgart : Thieme, 2007. S.843.

Barakate MS, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough B, Robinson B, Delbridge LW. 2002. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. *ANZ J Surg*. 2002, 321-324.

Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A et al. 2010. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of total thyroidectomy versus Dunhill Operation versus bilateral subtotal thyroidectomy for multinodular nontoxic goiter. *World J Surg*. 34, 2010, 1203–1213.

Baum, Philip, et al. 2019. Sterblichkeit und Komplikationen nach viszeralchirurgischen Operationen-Eine bundesweite Analyse basierend auf den diagnosebezogenen Fallgruppen der deutschen Krankenhausabrechnungsdaten. *Dtsch Arztebl Int* . 116, 2019, 739-46.

Bay V., Matthaes P. 1998. *Schilddrüse. Spezielle Chirurgie für die Praxis . Bd. I/1* . Stuttgart : Hrsg.: Baumgartl F. , Kremer K. , Schreiber H.W. Thieme , 1998. 21-29.

Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. 1998. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg*. 1998.

Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A et al.: 2008. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. . *Langenbecks Arch Surg*. 393, 2008, 667-73.

Bertz J, Hentschel S, Hundsdörfer G, Kaatsch P, Katalinik A, Lehnert M, Schön D, Stegmaier C, Ziegler H. 2004. *Krebs in Deutschland*. Saarbrücken : s.n., 2004.

Blum, F. and Schilddrüse., R. Grützner. 2009. Studien zur Physiologie der Schilddrüse. V. Mitteilung. Kommt Jod im Blut vor ? *Biological Chemistry*. 2009, Vol. 91, 6.

Böcker, W. 1979. *Funktionelle Pathomorphologie der menschlichen Schilddrüsentumoren*. Stuttgart : Gustav Fischer Verlag, 1979. 2-132.

Böhme, G. 2004. Lehrbuch der Anatomie . Georg Thieme Verlag., 2004, Vols. Band 4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen.

Burkey SH, van Heerden JA, Thompson GB et al. 2001. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. *Surgery* . 2001, 914–920.

Calo PG, Pisano G, Piga G, Medas F, Tatti A, Donati M & Nicolosi A. 2010. Postoperative hematomas after thyroid surgery. Incidence and risk factors in our experience. *Annali Italiani di Chirurgia* . 81, 2010, 343-347.

Campbell MJ, McCoy KL, ShenWT et al. 2013. A multi-institutional international study of risk-factors for hematoma after thyroidectomy. *Surgery*. 2013, 1283-1291.

- Carcangiu M, Steeper T, Zampi G, Rosai J. 1985.** Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. . *Am J Clin Pathol.* 1985, 135-158.
- Chen E, Cai Y, Li Q, Cheng P, Ni C, Jin L, Ji Q, Zhang X & Jin C. 2014.** Risk factors target in patients with post-thyroidectomy bleeding. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* . 2014, 1837-1844.
- Cichoń S, Anielski R, Orlicki P, Krzesiwo-Stempak K. 2002.** Post-thyroidectomy hemorrhage]. *Przegl Lek.* 59, 2002.
- Clark, O. 1985.** Thyroid nodules and thyroid cancer. *Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands.* 1985, 56-57.
- Contin P, Gooßen K, Grummich K et al. 2013.** Energized vesselsealing systems versus Conventional hemostasis techniques in thyroid surgery the ENERCON systematic review and netwrk metaanalysis. *Langenbecks Arch Surg* . 398, 2013, 1039–1056.
- Cooper, DS. 2003.** *Hyperthyroidism.* s.l. : Lancet 362, 2003. 459-468.
- Corapcioglu D, Sak SD, Delibasi T, Tonyukuk V, Kamel N, Uysal AR, Kocak S,. 2006.** Papillary microcarcinomas of the thyroid gland and immunohistochemical analysis of expression of p53 protein in papillary microcarcinomas. *J Transl Med.* . 4, 2006, 28.
- DeGroot L, Kaplan E, McCormick M, Straus F. 1990.** Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990, 414-424.
- Dehal A, Abbas A, Hussain F, Johna S. 2015.** Risk factors for neck hematoma after thyroid or parathyroid surgery: ten-year analysis of the nationwide inpatient sample database. *Perm J.* 2015.
- Delbridge, L. 2003.** Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. . *ANZ J Surg.* 2003.
- DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. 2004.** Tumors of the thyroid and parathyroid. World Health Organization Classification of Tumors. *Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs.* 2004, 49-123.
- Dixon JL, Snyder SK, Lairmore TC et al. 2014.** A novel method for the management of post-thyroidectomy or parathyroidectomy hematoma: a single-institution experience after over 4,000 centraneck operations. *World J Surg* . 38, 2014, 1262-1267.
- Doran HE, England J, Palazzo F. 2012.** Questionable safety of thyroid surgery with same day discharge. *Ann R Coll Engl.* 94, 2012, 543-547.
- Dralle H, Lorenz K, Machens A. 2011.** State of the art: surgery for endemic goiter – a plea for individualizing the extent of resection instead of heading for routine total thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 396, 2011, 1137–1443.
- Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E et al. 2004.** Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery.* 136, 2004, 1310-1322.
- Dralle H, Sekulla C, Lorenz K et al. 2012.** Loss of the nerve monitoring signal during bilateral thyroid surgery. *Br J Surg.* 99, 2012, 1089–1095.
- Dralle H, Stang A, Sekulla C et al. 2014.** Strumachirurgie in Deutschland. Weniger Operationen, geänderte Resektionsstrategien, weniger Komplikationen. *Chirurg.* 85, 2014, 236-245.

Dralle H., Grimm O. 1996. Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom. *Chirurg* 67. 1996, 788-806.

Dralle, H. 2006. Management einer fatalen Nachblutung nach subtotaler Thyreoidektomie. *Chirurg.* 77, 2006, 454-458.

Eickhoff, W.: Die Schilddrüse. München: Barth 1965.

Ercan M, Bostanci EB, Ozer I, Ulas M, Ozogul YB, Teke Z & Akoglu M. 2010. Postoperative hemorrhagic complications after elective laparoscopic cholecystectomy in patients receiving long-term anticoagulant therapy. *Langenbecks Arch Surg.* . 2010.

Ezaki H, Ebihara S, Fujimoto Y, et al. 1992. Analysis of thyroid carcinoma based on material registered in Japan during 1977–1986 with special reference to predominance of papillary type predominance of papillary type. *Cancer.* 1992, 808-814.

Friedrich, T. 2000. Die Rekurrensparese als Intubationsschaden. *DER CHIRURG.* 73, 2000, 740-741.

Garas G, Okabayashi K, Ashrafian H et al. 2013. Which hemostatic device in thyroid surgery? A network meta-analysis of surgical technologies. *Thyroid* . 23, 2013, 1138-1150.

Gawlik, Lukasz. 2008. *Sicherheit und Effektivität der totalen Thyreoidektomie.* München : medizinischen Fakultät der LMU, 2008.

Glatzel, R. 2009. *Schilddrüsenchirurgie an einem städtischen Krankenhaus in den Jahren 1995 – 2006 Eine retrospektive Analyse- Med.Dissertation.* s.l. : Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2009.

Godballe C, et al. 2009. Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. . *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009, Vol. 10.

Gratzl, M. 2005. *Schilddrüse. Histologie.* s.l. : Springer Verlag, 2005. 352-356.

Grau, H. and Walter, P. 1967. *Grundriss der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere.* Berlin : Parey Verlag, 1967.

Gross J, PITT-RIVERS R. 1952. The identification of 3:5:3'-L-triiodothyronine in human plasma. *Lancet.* 1952.

Groth, W. 1968. *Schilddrüse. Glandula thyreoidea. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Endokrine Drüsen, Nervensysteme, Sinnesorgane.* Hamburg : Parey Verlag, 1968. 1-48.

Harada T, Shimaoka K, Yakumaru K, Taniguchi T, Ito K. 1981. Prognosis of thyroid carcinoma. *Int Adv Surg Oncol.* 1981, 83-110.

Harding J, Sebag F, Sierra M, Palazzo FF, Henry. 2006. Thyroid surgery, postoperative hematoma-prevention and treatment. . *Langenbecks Arch Surg.* . 2006.

Harington, C. R.: Chemistry of thyroxine. Constitution and synthesis of desiodo-thyroxine.

Hasejic, L. 2011. Seltene Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie. *Med. Dissertation.* s.l. : Medizinische Universität Graz, 2011.

- Haselwarter, K. 2008.** *Langzeit-Outcome nach chirurgischer Therapie von pT3- und pT4-Schilddrüsenkarzinomen. Med.Dissertation.* Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg : s.n., 2008.
- Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. 2014.**) Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high volume surgeons. . *Ann Surg Onco.* 2014.
- Hedinger, C. 1975.** *Endokrine Organe. Organpathologie. Verdauungstrakt, endokrine Organe, Harnorgane, Geschlechtsorgane.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1975. 5-1 - 5-48..
- Horne SK, Gal TJ, Brennan JA. 2007.** Prevalence and patterns of intraoperative nerve monitoring for thyroidectomy. . *Otolaryngol Head Neck Surg.* 136, 2007, 952–956.
- Iqbal, C.W., Cima, R.R. & Pemberton, J.H. 2016.** Bleeding and Thromboembolic Outcomes for Patients on Oral Anticoagulation Undergoing Elective Colon and Rectal Abdominal Operations. *J Gastrointest Surg.* 2016.
- Ito Y, Miyauchi A. 2007.** Appropriate treatment for asymptomatic papillary microcarcinoma of the thyroid. *Expert Opin Pharmacother.* 2007, 3205-3215.
- Jonklaas, J, Nsouli-Maktabi H. 2001.** Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy. *Thyroid.* 21, 2001, 1343–1351.
- Kern B, Peters T,. 2010.** Hypokalzämie nach totaler Thyreoidektomie: Welche Patienten sind gefährdet? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 3, 2010, 32-35.
- Kern, J. 2013.** Analyse zum Auftreten postoperativer Blutungen nach Schilddrüsenoperationen. *Dissertation.* Medizinische Fakultät. Martin-Luther Universität, Halle-Wittenberg, 2013.
- Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M et al. 1999.** Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 84, 1999, 4043-49.
- Klein, E. 1978.** Die gesunde Schilddrüse und ihre Hormone. *Die Schilddrüse.* Springer, Berlin, Heidelberg, 1978.
- Köbberling, J. Hinze, G:. 1999.** Differentialindikation zur Schilddrüsenoperation. *Der Chirurg.* 9, 1999, 971-979.
- Kopsch, F. 1936.** Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Eingeweide. . Georg Thieme Verlag, 1936.
- Kraft CT, Bellile E, Baker SR, Kim JC, Moyer JS. 2015.** Anticoagulant complications in facial plastic and reconstructive surgery. *JAMA Facial Plast Surg.* 2015.
- Lang BH, Yih PC & Lo CY. 2012 .** A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe? . *World Journal of Surgery.* 36 , 2012 , 2497–2502.
- Lee HS, Lee BJ, Kim SW et al. 2009.** Patterns of post-thyroidectomy hemorrhage. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2009, 72-77.
- Lee, SS. 1994.** Endometrioid adenocarcinoma of the prostate: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *J Surg Oncol.* 1994.

- Leyre P, Desurmont T, Lacoste L, Odasso C, Bouche G, Beaulieu A, Valagier A, Charalambous C, Gibelin H, Debaene B et al. 2008 .** Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? . *Langenbeck's Archives of Surgery* . 393, 2008 , 733–737.
- Liebich, H. G. 2004.** *Funktionelle Histologie der Haussäugetiere*. Stuttgart : Schattauer Verlag, 2004.
- Lietz, H. and Böcker, W. 1981.** *Schilddrüse. Pathologie der endokrinen Organe*. Doerr, W. and Seifert, G. Berlin : Springer Verlag, 1981. Vols. 14/I: 295-416.
- Liu J, Li Z, Liu S et al. 2014.** : Risk factors for and occurrence of postoperative cervical hematoma after thyroid surgery: A single-institution study based on 5156 cases from the past 2 years. *Head Neck* . 2014.
- Liu, J., Sun, W., Dong, W., Wang, Z., Zhang, P., Zhang, T., & Zhang. 2017.** Risk factors for post-thyroidectomy haemorrhage: a meta-analysis,. *European Journal of Endocrinology*. 2017, 591-602.
- Loch-Wilkinson TJ, Stalberg PL, Sidhu SB, Sywak MS, Wilkinson JF, Delbridge LW. 2007.** Nerve stimulation in thyroid surgery: is it really useful? . *NZ J Surg* . 2007, 377-380.
- Lorenz K, Sekulla C, Kern J, Dralle H. 2015.** Management von Nachblutungen nach Schilddrüsenoperationen. *Chirurg*. 86, 2015, 17-23.
- Maneck. 2017.** Qualitätssicherung mit Routinedaten: Volume-Outcome-Analysen zu Schilddrüsenoperationen. *Krankenhaus-Report* . 2017.
- Maneck, M., Dotzenrath, C., Dralle, H. et al. 2017.** Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen in Deutschland. . *Chirurg* . 88, 2017, 50-57.
- Mazeh H, Khan Q, Schneider DF et al. 2012.** Same day thyroidectomy program: eligibility and safety evaluation. . *Surgery*. 152, 2012, 1133–1141.
- McConahey W, Hay I, Woolner L, van Heerden J, Taylor W. 1986.** Papillary thyroid cancer treated at Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc*. 1986, 978–996.
- Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Mishra SK. 1999.** Safety and efficacy of total thyroidectomy in the hands of endocrine surgery trainees. . *Am J Surg*. 1999.
- Moalem J, Suh I, Duh Q. 2008.** Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. *World J Surg*. 32, 2008, 1301-1312.
- Mödder, G. 2002.** *Schilddrüse*. Köln : Aus Herold et al, 2002.
- Morton RP, Mak V, Moss D, Ahmad Z, Sevaio J. 2012.** Risk of bleeding after thyroid surgery: matched pairs analysis. *J Laryngol Otol*. 2012.
- Möstl, E. 2005.** *Spezielle Endokrinologie. Physiologie der Haustiere*. Stuttgart : Enke Verlag, 2005.
- Musholt TJ, Clerici T, Dralle H et al. 2011.** German association of endocrine surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 396. 2011, 639–649.
- Narayanan S, Arumugam D, Mennona S, Wang M, Davidov T & Trooskin SZ. 2016.** An evaluation of postoperative complications and cost after short-stay thyroid operations. . *Annals of Surgical Oncology*. 23, 2016, 1440-1445.

- Nel C, van Heerden J, Goellner J, et al. 1985.** Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases. *Mayo Clin Proc.* 1985, 51-58.
- Nickel, R., Schummer, A., et al. 2004.** *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band 4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen.* Stuttgart : Parey Verlag., 2004.
- NW and Thompson, Reeve T &. 2000.** . Complications of thyroid surgery: how to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. *World Journal of Surgery.* 24, 2000, 971–975.
- Oechsner, Walter Severin. 2013.** *Pathologisch anatomische und histologische Analyse von Schilddrüsenalterationen bei Pferden verschiedener Lebensaltersstufen.* Med. Dissertation. s.l. : Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2013.
- Oltmann SC, Alhefdhi AY, Rajaei MH, Schneider DF, Sippel RS & Chen H. 2016.** Antiplatelet and Anticoagulant Medications Significantly Increase the Risk of Postoperative Hematoma: Review of over 4500 Thyroid and Parathyroid Procedures. *Endocrine Tumor.* 23, 2016, 2874–2882.
- 2015.** *Operation bei benigner Schilddrüsenerkrankung.* . Berlin : Wissenschaftliches Institut der AOK, 2015.
- Palestini N, Tulletti V, Cestino L, et al. 2005.** Post-thyroidectomy cervical hematoma. *Minerva Chir.* 2005.
- Pearce, E. 2006.** Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ (Clinical research ed.)* 332, 2006, 1369-1373.
- Perera M, Anabell L, Page D, Harding T, Gnaneswaran N & Chan S. 2016.** Risk factors for post-thyroidectomy haematoma. *Journal of Laryngology and Otology.* , 2016, S20–S25.
- Pfannenstiel P, Hotze L-A, Saller B. 1999 .** *Anatomie der Schilddrüse.* Berlin : Berliner Med. Verlag, 1999 . S. 21-23.
- Powitzky R, Vasan N, Krempl G, Medina J.: 2010.** Carotid blowout in patients with head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 119, 2010, 476-84.
- Promberger R, Ott J, Kober F et al. 2012.** Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. *Br J Surg.* 2012, 373-379.
- Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. 2004.** Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. . *World J Surg.* 28, 2004, 755-760.
- Rayes N, Steinmüller T, Schröder S et al. 2013.** Bilateral subtotal thyroidectomy versus hemithyroidectomy plus subtotal resection or benign goiter: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg.* 37, 2013, 84-90.
- Reeve T, Thompson NW. 2000.** 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.* 2000.
- Reincke M, Gain T, Bottermann P. 2004 .** *Schilddrüsenerkrankungen.* München : Urban & Fischer Verlag, 2004 . S. 1450-1476.

- Rios-Zambudio A, Rodriguez J, Riquelme J et al. 2004.** Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg.* 240, 2004, 18-25.
- Rodier JF, Janser JC, Petit H, et al. 1998.** Effect of preoperative administration of Lugol's solution on thyroid blood flow in hyperthyroidism. *Ann Chir.* 1998.
- Röher H.-D., u. K.-M. Schulte: Viszeralchirurgie, In: J.-R. Siewert (Hrsg.): Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 2006, S. 501-02.**
- Röher, H., Goretzki, P., Hellmann, P. et al. 1999.** Risiken und Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie Häufigkeit und Therapie. *Chirurg.* 70, 1999, 999-1010.
- Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR & Pezzullo L. 2004 .** Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World Journal of Surgery.* 28, 2004, 271–276.
- Rosenbaum MA, Haridas M, McHenry CR. 2008.** Life-threatening neck hematoma complicating thyroid and parathyroid surgery. *Am J Surg.* 2008.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN et al. 2016. 2016.** American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. 2016, 26.
- Rothmund, M. J. R. Siewert, V. Schumpelick, 2007.** *Praxis der Viszeralchirurgie: Endokrine Chirurgie, 2., Auflage.* Berlin, Heidelberg : Springer, 2007.
- Sanabria A, Carvalho A, Silver CE et al (2007) Routi. 2007.** Routine drainage after thyroid surgery- a meta-analysis. *J Surg Oncol.* 96, 2007, 273-280.
- 2020.** Schilddrüsenzentrum Köln. [Online] 2020. [Cited: 12 2020, 28.] <https://www.schilddruesenzentrum-koeln.de/wissenswertes/erkrankungen-der-schilddruese>.
- Schmid K W, Sheu S-Y, Tötsch M, Görges R, Bockisch A, Mann K. 2005.** Pathology of thyroid cancer. *Onkologie.* 11, 2005, 29-39.
- Schmid, K. 2010.** Molekularpathologie von Schilddrüsentumoren. *Pathologe.* 31, 2010, 229-233.
- Schmidt, P. and Dahme, E. 2007.** *Organe der inneren Sekretion. Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.* Stuttgart : Enke Verlag, 2007. 459-484.
- Schneider, A. 1991.** Carcinoma of follicular epithelium. *The thyroid. A fundamental and clinical text.* 6., 1991, 1121–1122.
- Schünke, M. and E. Schulte, U. Schumacher, 2009.** *Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie, 2. Auflage,.* Stuttgart, New York, : Georg Thieme Verlag, 2009.
- Shaha, AR & Jaffe, BM. 1994.** Practical management of post-thyroidectomy hematoma. *Journal of Surgical Oncology.* 57, 1994, 235–238.
- Shindo M, Chheda NN. 2007.** Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 133, 2007, 481-485.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. 2014.** Cancer statistics. *Cancer J Clin.* 2014.

- Silbernagl, S. and Despopoulos, A. 2001.** *Taschenatlas der Physiologie*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2001.
- Singh N, Fung A, Cole IE: 2007.** Innominate artery hemorrhage following tracheostomy. . *Otolaryngol Head Neck Surg*. 136, 2007, S.68-72.
- Sinowatz, F. 2000.** Endokrine Organe. Histologie. 2000, Vol. Deutscher Ärzte Verlag, 428-454.
- Spanknebel K, Chabot JA, DiGiorgi M, Cheung K, Curty J, Allendorf J, LoGerfo P. 2006.** Thyroidectomy using monitored local or conventional general anesthesia: an analysis of outpatient surgery, outcome and cost in 1,194 consecutive cases. *World J Surg*. 2006.
- Spinas, G. and Fischli, S. 2011.** *Endokrinologie und Stoffwechsel kompakt. 2. Auflage*. Stuttgart, New York : Georg Thieme Verlag, 2011.
- Takasaki K, Enatsu K, Nakayama M et al. 2005.** A case with tracheo-innominate artery fistula. Successful management of endovascular embolization of innominate artery. *Auris Nasus Larynx*. 32, 2005, 195-198.
- TE, Sorensen KR & Klug. 2015.** Routine outpatient thyroid surgery cannot be recommended. *Danish Medical Journal*. 2015, 62.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. 2003.** The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003, 180-185.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I et al. 2000.** Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000, 1335–1341.
- Timmermann W., Dralle H. , Hamelmann W. , Thomusch O. , Sekulla C. , Meyer Th., Timm S. , Thiede A. 2002.** Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrenspareserate bei Schilddrüsenoperationen ? . *Zentralbl. Chir.* . 127, 2002, 395-399.
- Van de Loo, I., Harbeck B. 2020.** *Schilddrüse. In: Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie*. Berlin, Heidelberg : Springer, 2020.
- Volker Schumpelick, Niels M. Bleese, Ulrich Mommsen. 2004.** *Kurzlehrbuch Chirurgie*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2004.
- Waldeyer, A. Anatomie des Menschen, 17., Auflage,. 2003.** *Anatomie des Menschen 17.Auflage*. Berlin, New York : J. Fanghänel,F. Pera, F. Anderhuber, R. Nitsch,, 2003.
- Waschinsky, Irina. 2015.** Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen am Klinikum Mitte in Dortmund. *Eine retrospektive Analyse 2004-2011*. 2015, S.23.
- Weiss A, Lee KC, Brumund KT, Chang DC, Bouvet M. Risk factors for hematoma after thyroidectomy: results from the nationwide inpatient sample. 2014.** Risk factors for hematoma after thyroidectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Surgery*. 2014.
- Wentrup, Robert. 1999.** *Die postoperativen Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie in den Jahren 1985-1996 im Universitätsklinikum Charite.* . Berlin : Dissertation , 1999.
- Werner Böcker, Helmut Denk, Philipp U. Heitz. 2012.** *Pathologie 5. Auflage*. München, Jena : Urban und Fischer bei Elsevier , 2012.

- Zettinig, G. and Buchiner, W. 2010.** *Schilddrüse kurz und Bündig.* s.l. : Krause & Pachernegg, 2010.
- Zhang X, An C, Liu J, Li Z, Tang P, Xu Z. 2015.** Prevention and Treatment of Life-Threatening Bleeding After Thyroid Surgery. *Med Sci Monit.* 2015.
- Zhang, X., Du, W., & Fang, Q. 2017.** Risk factors for postoperative haemorrhage after total thyroidectomy: clinical results based on 2,678 patients. . *Scientific Reports.* 2017.
- Zhu W, Zhong M, Ai Z. 2013.** Systematic evaluation of prophylactic neck dissection for the treatment of papillary thyroid carcinoma. . *Jpn J Clin Oncol.* 2013.
- Zielke, A. and Rothmund, M. 2007.** *Schilddrüse: Operative Therapie. In: "Praxis der Viszeralchirurgie: Rothmund Endokrine Chirurgie". 2. Auflage.* Heidelberg : Springer, 2007. 67-75.
- Zieren, Hans Udo.** Erkrankungen der Schilddrüse. *Deutsches Schilddrüsenzentrum.* [Online] [Cited: 12 28, 2020.] <https://www.deutsches-schilddruesenzentrum.de/wissenswertes/schilddruesenerkrankungen/>.
- Zornig C., Heer de K. , Koenecke S. , Engel U. , Bay V. 1989.** Darstellung des Nervus Rekurrens bei Schilddrüsenoperationen – Standortbestimmung. . *Chirurg* 60. 60, 1989, 44-48.

9. Abbildungen

| | |
|--|----|
| Abbildung 1 Lage und Aufbau der Schilddrüse (Aumüller et. al., 2007) | 8 |
| Abbildung 2 Blutversorgung der Schilddrüse von vorne (Schünke et. al., 2009)..... | 9 |
| Abbildung 3 Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom (Dralle H., 1996) | 10 |
| Abbildung 4 Lymphabfluss des Kopf-/Halsbereichs (Schünke et. al., 2009) | 10 |
| Abbildung 5 Verlauf des Nervus laryngeus recurrens (Zielke et. al., 2007) | 11 |
| Abbildung 6 Nachoperation 2010-2017 | 41 |
| Abbildung 7 Schilddrüsenvolumen [ml] | 42 |
| Abbildung 8 BMI-Wert 2010-2017 | 43 |
| Abbildung 9 Morbus Basedow 2010-2017 | 44 |
| Abbildung 10 Diabetes mellitus 2010-2017 | 44 |
| Abbildung 11 Schilddrüsenkarzinom 2010-2017 | 45 |
| Abbildung 12 Thyreoiditis 2010-2017 | 45 |
| Abbildung 13 Gerinnungsstörung 2010-2017 | 46 |
| Abbildung 14 Lebererkrankung 2010-2017..... | 46 |
| Abbildung 15 arterielle Hypertonie 2010-2017 | 47 |
| Abbildung 16 Nikotinkonsum 2010-2017 | 47 |
| Abbildung 17 Alkoholkonsum 2010-2017 | 48 |
| Abbildung 18 Voroperation an der Schilddrüse 2010- 2017..... | 48 |
| Abbildung 19 Zeitspanne zwischen dem Schnitt der Erstoperation und der Nachoperation | 51 |

10. Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1 Nachblutungen im Zeitraum von 2010 bis 2017. *zweite Nachblutung | 41 |
| Tabelle 2 Schilddrüsenvolumen | 42 |
| Tabelle 3 BMI-Wert 2010-2017 | 43 |
| Tabelle 4 klinische Eigenschaften der Patienten | 50 |

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei all denjenigen bedanken, die mir bei der Entstehung meiner Doktorarbeit geholfen und zur Seite gestanden haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Fendrich für die Bereitstellung des Themas und seine stets freundliche und offene Art und für die liebe Betreuung. Bedanken möchte ich mich auch bei den übrigen Mitarbeitern und Ärzten der Schön Klinik Eilbek für ihre Mithilfe bei der Datenerhebung und dafür, dass sie mich immer freundlich willkommen heißen haben.

12. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

13. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: