

Euthyreote Knotenstruma (inklusive Basedow und Rezidivstruma)

F. Billmann

2.1 Leitlinien – 16

- 2.1.1 Präoperative Diagnostik – 16
- 2.1.2 Medikamentöse Therapie – 19
- 2.1.3 Indikationen zur Operation – 19
- 2.1.4 Resektionsverfahren – 21
- 2.1.5 Operationstechnik – 22
- 2.1.6 Postoperative Überwachung und Kontrolle – 23
- 2.1.7 Wundinfektionen nach SD-Operationen – 24

2.2 Ergebnisse – 24

- 2.2.1 Metaanalysen/systematische Übersichten – 24
- 2.2.2 Randomisierte Studien – 27
- 2.2.3 Registerdaten – 30

2.3 Fazit für die Praxis – 31

Literatur – 31

2.1 Leitlinien

2.1.1 Präoperative Diagnostik

Präoperative Labordiagnostik

Bei jedem Patienten mit SD-Knoten sollte die initiale Labordiagnostik die Bestimmung des TSH beinhalten (Starke Empfehlung - SE, Mäßige Qualität der Evidenz - MQE) (American Thyroid Association Management Guidelines - ATA-Leitlinien 2015, Haugen et al. 2016):

1. falls das TSH subnormal ist, sollte eine ^{123}I -Szintigraphie durchgeführt werden (SE, MQE);
2. falls das TSH niedrig oder niedrig-normal ist bei einem Patienten mit multiplen Knoten, könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass ein Teil der Knoten autonom ist. Eine ^{123}I -Szintigraphie sollte bei diesen Patienten durchgeführt und mit den Sonographien verglichen werden, um die Funktion jedes Knotens $>1\text{ cm}$ zu bestimmen. Eine Feinnadelpunktionsbiopsie (FNP) sollte bei jedem nicht-funktionellen Knoten mit einem sonographischen Malignitätsverdacht durchgeführt werden (schwache Empfehlung - sE, Niedrige Qualität der Evidenz - NQE);
3. falls das TSH normal oder hoch ist, sollte keine Szintigraphie in der initialen Diagnostik erfolgen (SE, MQE).

Die Leitlinie der Französischen Gesellschaft für Endokrinologie (SFE) (Wémeau et al. 2011) sieht in der Bestimmung des TSH ebenfalls die Untersuchung, die in erster Linie erfolgen soll; eine Stellungnahme über die Bestimmung des TSH findet man in der deutschen S2k-Leitlinie nicht.

In der initialen Diagnostik ist laut ATA-Leitlinie eine Routinemessung des Serum-Thyreoglobulin (Tg) nicht empfohlen (SE, MQE); dies wird in den französischen Leitlinien bestätigt (Wémeau et al. 2011). In Bezug auf die präoperative Messung des Kalzitonsins kann laut ATA-Leitlinie keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Die deutsche S2k-AWMF-Leitlinie (2015) merkt dagegen an, dass die Bestimmung des basalen Kalzitonsins Hinweise auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom ermöglicht und daher präoperativ durchgeführt werden sollte (E3). Diese Position

findet sich in den Empfehlungen der französischen Gesellschaft für Endokrinologie (SFE) wieder. Diese empfiehlt die systematische Abnahme des Kalzitonsins vor jeder Operation wegen Struma oder SD-Knoten.

Präoperative laryngoskopische Untersuchung

Die Laryngoskopie sollte präoperativ immer durchgeführt werden, insbesondere bei auffälliger Stimme und nach Voroperationen im Halsbereich (E1) (AWMF 2015). Diese Empfehlung gibt auch die American Academy for Otolaryngology and Head and Neck surgery (AAOHS) (Chandrasekhar et al. 2013). Die Leitlinien der ATA und der SFE geben zu diesem Thema keine Empfehlung.

Präoperative Nebenschilddrüsenfunktionsbestimmung

Zum Ausschluss eines vorbestehenden Hypoparathyreoidismus oder eines assoziierten primären Hyperparathyreoidismus soll eine präoperative Bestimmung des Serumkalziums erfolgen. Ein erniedrigter oder erhöhter Serumkalziumspiegel bedarf der weiteren präoperativen Abklärung (E2) (S2k-Leitlinie 2015). (AWMF 2015). Weder die ATA- noch die SFE-Leitlinien nehmen Stellung in Bezug auf die präoperative Nebenschilddrüsenfunktionsbestimmung.

Präoperative SD-Sonographie

Die SD-Sonographie mit Untersuchung der zervikalen Lymphknoten sollte bei jedem Patienten mit Verdacht auf SD-Knoten durchgeführt werden (SE, Hohe Qualität der Evidenz - HQE) (ATA-Leitlinien 2015). Dies wird in der Leitlinie der SFE bestätigt; weiter sollten alle Patienten mit SD-Knoten mittels Sonographie überwacht werden. Obligatorisch sind dabei die Volumenmessung aller SD-Knoten (zur adäquaten Verlaufsbeurteilung) sowie das Erarbeiten einer Knoten-Lokalisationsskizze. In der deutschen S2k-Leitlinie wird angemerkt, dass die zervikale Sonographie zur Basisdiagnostik der SD-Erkrankungen gehört. Eine spezifische Ausführung wird jedoch nicht gegeben.

Präoperative SD-Szintigraphie

Die SFE sieht in der Szintigraphie eine Methode der Bildgebung, deren aktuelle Indikationen rückläufig sind. Die noch anerkannten Indikationen sind:

1. Patienten mit laborchemischer Hyperthyreose als Bildgebung der ersten Wahl
2. eine multinoduläre Struma als second-line Bildgebung, wenn die Knoten nicht alle per Sonographie oder Punktion erreichbar sind. Ergänzend zur Sonographie, erklärt die S2k-Leitlinie, kann zur Operationsplanung die Szintigraphie in besonderen Fällen erwogen werden (z. B. Rezidiveingriffe, erniedrigtes TSH, retrosternale/ektope SD-Anteile); diese Aussage wird jedoch nicht als Leitlinie aufgeführt.

Präoperatives ¹⁸FDG-PET

Die präoperative Durchführung eines ¹⁸FDG-PET wird in der S2k-Leitlinie (2015) nicht als Standarduntersuchung aufgelistet, sie wird jedoch in ausgewählten Situationen von der ATA-Leitlinie empfohlen, mit folgenden Interpretationen:

1. eine fokale Anreicherung des FDG-PET im Bereich eines sonographisch dargestellten Knotens (≥ 1 cm) mit einem erhöhten Malignitätsrisiko; dieser Knoten sollte punktiert werden (FNP) (SE, MQE);
2. eine diffuse FDG-PET Anreicherung, zusammen mit der klinischen Evidenz einer chronisch lymphoiden Thyreoiditis, bedarf keiner weiteren Bildgebung oder FNP (SE, MQE);
3. das FDG-PET ist keine Routine-Untersuchung im Falle von SD-Knoten mit indeterminierter Zytologie (sE, MQE).

Die SFE spricht sich in der Abklärung oder Überwachung von SD-Knoten oder SD-Dysfunktionen deutlich gegen diese Untersuchung aus (kontroverse Ergebnisse).

Präoperative Feinnadelpunktionszytologie (FNP)

Eine FNP sollte erfolgen bei bildgebend-suspekten Knoten nach Ausschluss einer Autonomie, Tumorverdächtigen Lymphknoten oder lokal invasivem Wachstum und wenn die zytologische Diagnose für die

Operationsplanung von Bedeutung ist (E4). Die ATA-Leitlinien definieren die Indikationen zur Durchführung einer FNP, die als Methode der Wahl zur Abklärung der SD-Knoten angegeben wird (SE, HQE). Laut ATA ist eine diagnostische FNP empfohlen für

1. Knoten ≥ 1 cm im Maximaldurchmesser mit einem hochgradig verdächtigen Sonographiemuster (SE, MQE),
2. Knoten ≥ 1 cm im Maximaldurchmesser mit einem intermediär-verdächtigen Sonographiemuster (SE, NQE),
3. Knoten $\geq 1,5$ cm im Maximaldurchmesser mit einem niedrig-verdächtigen Sonographiemuster (sE, NQE),
4. Knoten ≥ 2 cm im Maximaldurchmesser mit einem sehr niedrig-verdächtigen Sonographiemuster (z.B. spongiformer Knoten). Bei diesen Knoten ist die Überwachung ohne FNP auch eine vertretbare Option (sE, MQE). Die diagnostische FNP ist bei Knoten, die die oben genannten Kriterien nicht erfüllen und die rein zystisch sind, nicht indiziert (SE, MQE). Die SFE schließt sich den Empfehlungen der ATA, der AAES und der Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) an.

Interpretation der präoperativen Feinnadelpunktion (FNP)

Die Ergebnisse der FNP sollten unter Berücksichtigung der Bethesda-Einteilung (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) dokumentiert werden (SE, MQE) (ATA-Leitlinien 2015). Bei dem Ergebnis „nicht-diagnostische Zytologie“ sollte eine sonographiegesteuerte FNP wiederholt werden (SE, MQE); nach mehreren „nicht-diagnostischen“ FNP mit niedrigem sonographischem Malignitätsverdacht wird eine enge Überwachung oder eine chirurgische Resektion zur histologischen Abklärung empfohlen (sE, MQE); bei „nicht-diagnostischen“ Knoten mit einem hohen sonographischen Malignitätsverdacht, einer Größenprogredienz ($>20\%$ in 2 Dimensionen) während der Überwachung oder mit klinischen Risikofaktoren ist die Chirurgie empfohlen (sE, NQE).

Wenn der Knoten in der FNP als benigne eingestuft wird, muss keine weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahme erfolgen (SE, HQE). Wenn der Knoten als maligne eingestuft wird, muss

die operative Sanierung angestrebt werden (SE, MQE). Falls der Knoten als AUS/FLUS (Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance) eingestuft wird, ist nach Betrachtung der klinischen und sonographischen Informationen eine erneute FNP oder eine molekulare Untersuchung erforderlich, um die mögliche Malignität zu untersuchen; eine adäquate Aufklärung ist dafür erforderlich (sE, MQE). Wenn eine erneute FNP, molekulare Analyse oder beides nicht durchgeführt wurden oder nicht schlüssig sind, wird eine Überwachung oder eine diagnostische chirurgische Exzision (in Abhängigkeit der klinischen Risikofaktoren, des sonographischen Bildes und der Patientenpräferenzen) bei den AUS/FLUS-Knoten empfohlen (SE, NQE).

Die diagnostische chirurgische Exzision ist der etablierte Goldstandard bei Knoten mit einer follikulären Neoplasie. In Anbetracht des klinischen und sonographischen Bildes kann jedoch eine molekulare Untersuchung zur Bestimmung des Malignitätspotenzials benutzt werden; der Patient muss dann adäquat aufgeklärt werden (sE, MQE); falls die molekulare Analyse nicht durchgeführt wird oder inkonklusiv ist, sollte die chirurgische Exzision erfolgen (SE, NQE). Falls die FNP als „verdächtig auf papilläres SD-Karzinom“ eingestuft wird, muss der Patient operativ behandelt werden, entsprechend den Empfehlungen für eine maligne Zytologie (SE, NQE); in diesem Fall kann zusätzlich eine genetische Analyse durchgeführt werden (BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR γ) (sE, MQE). Zur Interpretation der FNP gibt weder die S2k- noch die SFE-Leitlinie eine Empfehlung.

Abklärung der Patienten mit multinodulärer Schilddrüse

Patienten mit multiplen SD-Knoten >1 cm sollten genauso abgeklärt werden wie Patienten mit einem solitären SD-Knoten >1 cm. Jeder Knoten trägt ein unabhängiges Malignitätsrisiko; daher können mehrere Knoten eine FNP benötigen (SE, MQE) (ATA-Leitlinien 2015). Wenn multiple Knoten >1 cm vorhanden sind, sollte die FNP bevorzugt anhand des sonographischen Erscheinens und des respektiven Größen-Cut-off erfolgen (SE, MQE). Wenn kein Knoten ein hohes Malignitätsrisiko hat

oder multiple analoge Knoten sonographisch ein sehr niedriges oder niedriges Risiko haben, ist die Wahrscheinlichkeit der Malignität niedrig; daher kann man den größten Knoten punktieren (>2 cm) oder einfach die SD ohne FNP überwachen (sE, NQE). Die S2k- und SFE-Leitlinien unterscheiden nicht zwischen Patienten mit einem oder mehreren Knoten.

Überwachung der Patienten mit SD-Knoten nach benigner FNP

Die Überwachung der Patienten mit SD-Knoten sollte anhand einer Risikostratifizierung per Ultraschall erfolgen (ATA-Leitlinie 2015):

1. bei Knoten mit hohem Malignitätsverdacht sollte die Sonographie und sonographiegesteuerte FNP innerhalb von 12 Monaten wiederholt werden (SE, MQE);
2. bei Knoten mit niedrigem oder intermediärem Malignitätsverdacht sollte die Ultraschalluntersuchung nach 12–24 Monaten wiederholt werden; wenn der Knoten großengradig ist (20 % in 2 Dimensionen und mindestens 2 mm oder mehr als 50 % Volumenzunahme) oder bei Entwicklung von neuen sonographischen Zeichen, kann die FNP wiederholt werden oder die Überwachung mittels Sonographie verlängert werden (mit FNP bei weiterer Größenzunahme) (sE, NQE);
3. bei Knoten mit sehr niedrigem Malignitätsverdacht ist der Nutzen einer sonographischen Überwachung mit Größenzunahme limitiert; falls eine Sonographie wiederholt wird, sollte diese nach ≥ 24 Monaten durchgeführt werden (sE, NQE);
4. bei Knoten nach zwei benignen FNP Ergebnissen ist keine weitere sonographische Überwachung empfohlen (sE, MQE). Dieses Thema wird weder von der deutschen S2k- noch von der SFE-Leitlinie aufgegriffen.

Überwachung von Patienten mit SD-Knoten, die die Kriterien einer FNP nicht erfüllen

In diesem Patientenkollektiv sollte die Sonographie-Überwachung (Anhand der sonographischen

Verdachtskriterien der Malignität) der Knoten wie folgt durchgeführt werden (ATA Leitlinie 2015):

1. Knoten mit einem hohen Malignitätsverdacht: Wiederholen der Sonographie nach 6–12 Monaten (sE, NQE);
2. Knoten mit niedrigem oder intermediärem Malignitätsverdacht: Wiederholen der Sonographie nach 12–24 Monaten (sE, NQE);
3. Knoten >1 cm mit sehr niedrigem Malignitätsverdacht (auch zystische Knoten): Nutzen und Zeitintervall der sonographischen Kontrollen nicht bekannt; wenn Sonographie, dann erst nach 24 Monaten (keine Empfehlung – kE, fehlende Evidenz – fE);
4. Knoten <1 cm mit sehr niedrigem Malignitätsverdacht (auch spongiforme Knoten und reine Zysten): keine Routine-Sonographie-Kontrollen nötig (sE, NQE). Die SFE empfiehlt die klinische Verlaufskontrolle im Sinne von regelmäßigen Palpationen der SD, wenn sowohl die Klinik als auch die Sonographie keinen Hinweis auf Malignität vorweisen und wenn die Läsion kleiner als 2 cm ist. Wenn neue palpable Halsraumforderungen auftreten, sollte eine sonographische Reevaluation erfolgen. Die S2k-Leitlinie spricht keine Empfehlung zu diesem Thema aus.

Abklärung der SD-Knoten in der Schwangerschaft

Bei euthyroiden und hypothyroiden schwangeren Frauen sollte bei klinisch relevanten SD-Knoten (die während der Schwangerschaft entdeckt wurden) eine FNP erfolgen (SE, MQE) (ATA-Leitlinie 2015). Bei Frauen mit supprimiertem TSH, das nach der 16. SSW persistiert, kann eine FNP erst nach der Schwangerschaft und der Beendigung der Stillzeit erfolgen; zu diesem Zeitpunkt kann eine Szintigraphie durchgeführt werden, um die Funktion des Knotens zu begutachten, falls das TSH weiter supprimiert ist (SE, MQE). Mit Ausnahme der Szintigraphie, die in diesem Fall kontraindiziert ist, gleicht, so SFE, die Abklärung von SD-Knoten in der Schwangerschaft den Empfehlungen der nicht-schwangeren Bevölkerung. In der S2k-Leitlinie werden keine Empfehlungen zu diesem Thema ausgesprochen.

2.1.2 Medikamentöse Therapie

Die routinemäßige TSH-Suppressionstherapie mittels Levothyroxin sollte, so ATA-Leitlinie, bei benignen SD-Knoten in einer Bevölkerung ohne Jodmangel nicht durchgeführt werden (mögliche unerwünschte Effekte überwiegen die Vorteile) (SE, HQE). Patienten mit einem benignen, soliden oder fast ausschließlich soliden Knoten sollten eine adäquate Jodaufnahme haben. Falls die Aufnahme inadäquat ist, müssen diese Patienten eine tägliche Substitution erhalten (150 µg Jod/Tag) (SE, MQE). Es gibt keine Daten zur Verwendung von SD-Hormonen bei Patienten mit AUS/FLUS-größtenprogredienten benignen Knoten (benigne nach FNP) (kE, fE). Die SFE sieht in folgenden Situationen die Indikation zu einer TSH-Suppressionstherapie mittels Levothyroxin: 1. Patienten mit einem kolloiden Knoten (stabil oder größtenprogredient), ohne Hinweis auf Autonomie, die in einer Jodmangelregion leben; 2. junge Patienten mit nodulärer Dystrophie, insbesondere Frauen vor einer Schwangerschaft und aus einer Familie mit einer operierten Struma-multinodosa-Anamnese. Diese medikamentöse Therapie ist jedoch bei der Mehrheit der Patienten und insbesondere der postmenopausalen Frauen nicht indiziert. Sie ist sogar kontraindiziert bei Patienten mit einem TSH <0,5 mIU/L, mit einer Struma multinodosa, mit Osteoporose, einer Herzerkrankung oder einem konkurrierenden chronischen Leiden. Die S2k-Leitlinie gibt zu diesem Thema keine spezifische Empfehlung.

2.1.3 Indikationen zur Operation

Indikationen zur Operation bei SD-Erkrankungen

Indikationen zur Operation bei SD-Erkrankungen stellen 1. Malignitätsverdacht, 2. lokale Beschwerden, 3. dystope Lage oder 4. konservativ nicht ausreichend therapierbare Überfunktion der Schilddrüse dar (S2k-Leitlinie) (E5). Alternative therapeutische Optionen wie die Radiojodtherapie sollen bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden. Dies wird im ATA-Statement (Chen et al. 2014) bestätigt. Struma-bedingte (auch Knotenstruma)

Kompressionssymptome (Dyspnoe, Orthopnoe, Dysphagie) sind eine Indikation zur operativen Therapie, da die chirurgische Behandlung zu einer signifikanten Verbesserung der Symptome führt. Eine ausführliche präoperative Vorbereitung und eine optimale intraoperative (sowohl chirurgisch als auch anästhesiologisch) Behandlung sind unumgänglich, um ein erfolgreiches Ergebnis zu erzielen.

Die amerikanischen Leitlinien sehen in folgenden Situationen bei benignen SD-Knoten eine Indikation zur operativen Behandlung (ATA-Leitlinien 2015):

1. nach wiederholter benigner FNP wenn diese Knoten groß sind (>4 cm), kompressive oder strukturelle Symptome verursachen oder in Abhängigkeit eines klinischen Verdachts (sE, NQE);
2. rezidivierende zystische SD-Knoten mit benigner Zytologie können chirurgisch oder durch Ethanol-Injektion behandelt werden, wenn kompressive Symptome oder kosmetische Bedenken vorhanden sind.

Asymptomatische zystische Knoten können einfach konservativ überwacht werden (sE, NQE). Patienten mit größtenprogredienten Knoten (nach FNP) sollten regelmäßig kontrolliert werden; die meisten asymptomatischen Knoten, die nur wenig größtenprogredient sind, sollten ohne Intervention überwacht werden (SE, NQE).

Die SFE sieht in Ihren Leitlinien in folgenden Situationen eine zusätzliche Indikation zur operativen Sanierung: 1. eine klare Zunahme des Kalzitoninspiegels; 2. ästhetische Probleme oder Malignitätsängste beim Patienten durch den Knoten; 3. eine inadäquate Compliance des Patienten im vorgeschlagenen Follow-up in der Therapie.

Indikationen zur Operation bei Rezidivstruma

In der S2k-AWMF-Leitlinie (2015) wird angemerkt, dass die Indikationen zur Operation der Rezidivstruma denjenigen für einen Ersteingriff entsprechen; das erhöhte Komplikationsrisiko muss jedoch bei der Indikationsstellung besonders berücksichtigt werden (E6). Diese spezielle Situation des Rezidivs wird weder in den ATA-Leitlinien noch in den Leitlinien der SFE besprochen.

Indikationen zur Operation bei Basedow Struma und toxischer Knotenstruma

Die Indikation zur operativen Therapie sollte bei Patienten mit großer Struma, mit Kompressionssymptomen, mit gleichzeitigem Hyperparathyreoidismus oder mit Verdacht auf Malignität (SE, MQE) gestellt werden. Die fast totale oder totale Thyreoidektomie ist die Therapie der Wahl im Rahmen der operativen Sanierung einer Morbus Basedow Struma oder des Morbus Basedow. Bei einem solitären autonomen Knoten ist eine Hemithyreoidektomie mit Isthmusresektion ausreichend (SE, MQE). Bei toxischer multinodulärer Struma (Rezidivrate <1 %) empfiehlt sich eine totale oder subtotale Thyreoidektomie (SE, MQE) (Biondi et al. 2015). Die SFE-Leitlinien unterstreichen, dass die Patienten mit einem SD-Knoten ein der normalen Bevölkerung analoges Malignitäts-Risikoprofil haben. Daher sollte diesen Patienten dieselbe Behandlungsstrategie angeboten werden. Obwohl dies nicht eindeutig als Leitlinie gekennzeichnet ist, merkt die S2k-Leitlinie an, dass:

1. bei symptomatischen autonomen Knoten und fehlenden Kontraindikationen zur Operation die Operation unabhängig von der Knotengröße eine effektive Behandlungsoption mit niedrigem Risiko darstellt;
2. wenn sich im Verlauf der konservativen Primärtherapie des Morbus Basedow die Indikation zur definitiven Therapie ergibt, stehen Operation und Radiojodtherapie zur Verfügung. Ein operatives Vorgehen wird mit jeweils unterschiedlicher Dringlichkeit bevorzugt bei SD-Wachstum, endokriner Orbitopathie, Malignitätsverdacht, (schwerwiegenden) Nebenwirkungen und Unverträglichkeit der thyreostatischen Therapie, therapierefraktärer oder schwerer Hyperthyreose oder Ablehnung der Radiojodtherapie durch den Patienten.

Indikationen zur Operation bei Kindern und Jugendlichen

Die Indikationen zur Operation bei SD-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen entsprechen den Indikationen bei Erwachsenen (S2k-Leitlinie 2015). Besonderheiten der Anatomie, Physiologie und das erhöhte Komplikationsrisiko müssen jedoch bei der Indikationsstellung besonders berücksichtigt

werden. SD-Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen sollten von besonders in der SD-Chirurgie erfahrenen Chirurgen mit hohem Operationsaufkommen durchgeführt werden. In diese Richtung gehen auch die Leitlinien der SFE. Dieses Thema wird in den ATA-Leitlinien nicht kommentiert.

Indikationen zur Operation während der Schwangerschaft

Eine sonographische Überwachung wird im Falle eines papillären Karzinoms in der frühen Schwangerschaft empfohlen (ATA-Leitlinie 2015). Wenn vor der 24–26 SSW das Karzinom eindeutig an Größe zunimmt, oder wenn Hinweise (Sonographie) auf eine Metastasierung in die zervikalen Lymphknoten bestehen, sollte der chirurgische Eingriff noch während der Schwangerschaft erfolgen. Wenn jedoch die Erkrankung bis zur Mitte der Schwangerschaft stabil bleibt, kann der Eingriff auf nach der Entbindung vertagt werden (sE, nQE) (ATA-Leitlinie 2015).

Dagegen sprechen die Empfehlungen der SFE. In diesen Leitlinien wird klar angegeben, dass die Studienlage dafür spreche, dass Frauen mit der Diagnose eines SD-Karzinoms nach der Entbindung operiert werden sollten, da eine in der Schwangerschaft durchgeführte Operation bei erhöhtem perioperativem Risiko die Prognose nicht signifikant ändert.

Die Spanische Gesellschaft für Endokrinologie publizierte 2014 (Galofre et al. 2014) ihre Leitlinien, in denen angemerkt wird, dass die Schwangerschaft kein Risikofaktor für die Entwicklung oder für das Rezidiv eines SD-Karzinoms ist. Wenn eine Operation notwendig ist, sollte diese während des zweiten Quartals der Schwangerschaft oder besser nach der Entbindung erfolgen. Eine Mehrheit der Patientinnen mit niedrigem Risiko benötigt nur eine Adaptation der Levothyroxin-Therapie. Die Frauen mit erhöhten Thyreoglobulin-Werten oder strukturellen Veränderungen der SD benötigen regelmäßige Thyreoglobulin-Messungen und Ultraschall-Kontrollen während der gesamten Schwangerschaft. Eine Schwangerschaft ist eine absolute Kontraindikation zur Radiojodtherapie. In den S2k-Leitlinien finden sich keine besonderen Empfehlungen in Bezug auf die operative Therapie im Rahmen einer Schwangerschaft.

2.1.4 Resektionsverfahren

Malignitätsverdächtige Knoten

Bei malignitätsverdächtigen Knoten sollte grundsätzlich, wegen des Risikos eines erst postoperativen Karzinomnachweises, eine Hemithyreoidektomie durchgeführt werden (S2k-Leitlinie 2015) (E8). Die ATA-Leitlinie gibt keine Empfehlung in Bezug auf die operative Strategie bei diesen Patienten. Die SFE-Leitlinie vermerkt, dass die Patienten von einer totalen Thyreoidektomie profitieren wegen der Häufigkeit der kontralateralen Läsionen.

Knoten mit indeterminierter FNP-Zytologie

Bei Patienten mit indeterminierten Knoten (FNP) und denjenigen, bei denen eine Operation in Frage kommt, sollte die Hemithyreoidektomie das initiale chirurgische Vorgehen sein; diese Strategie kann anhand der klinischen oder sonographischen Befunde, der Präferenzen des Patienten oder der molekularen Diagnostik geändert werden (SE, MQE) (ATA Leitlinie 2015). Die SFE-Leitlinie empfiehlt die chirurgische Sanierung bei indeterminierten Knoten, wenn schon zwei FNP als indeterminiert befundet wurden. Das Ausmaß der Resektion wird nicht besprochen. Zu diesem Thema macht die S2k-Leitlinie keine Aussage. Eine Thyreoidektomie sollte wegen erhöhten Malignitätsrisikos durchgeführt werden, wenn 1. die Zytologie einen Verdacht auf Malignität nahelegt, 2. die Mutationsanalyse positiv ist, 3. die Sonographie verdächtig ist, 4. der Knoten groß ist (>4 cm), 5. bei Patienten mit einem SD-Karzinom in der Familienanamnese oder 6. bei Patienten nach zervikaler Bestrahlung (SE, MQE) (ATA-Leitlinie 2015). Eine Thyreoidektomie (totale oder fast totale) wird empfohlen bei Patienten, die folgende Situationen aufweisen: 1. bilaterale Knotenstruma, 2. Patienten, die einen zukünftige chirurgischen Eingriff vermeiden möchten oder 3. Patienten mit erheblichen Komorbiditäten (sE, nQE) (ATA-Leitlinie 2015).

Vollkommen knotig-umgewandelte SD

Bei vollkommen knotig umgewandeltem SD-Gewebe oder multiplen Knoten in beiden SD-Lappen sollte eine Thyreoidektomie oder fast totale

Thyreoidektomie angestrebt werden (S2k-Leitlinie 2015) (E9). Zu diesem Thema gibt weder die ATA- noch die SFE-Leitlinie eine Empfehlung ab.

Morbus Basedow

Bei gegebener Operationsindikation wegen eines Morbus Basedow sollte eine Thyreoidektomie oder fast totale Thyreoidektomie angestrebt werden (S2k-Leitlinie 2015) (E10). Zu diesem Thema gibt weder die ATA- noch die SFE-Leitlinie eine Empfehlung ab.

2.1.5 Operationstechnik

Operation und Stimme

Der Chirurg sollte zur Verbesserung der Stimmergebnisse nach SD-Chirurgie den Nervus laryngeus recurrens intraoperativ immer darstellen (Chandrasekhar et al. 2013). In diesem Sinne sollte der Chirurg

1. präoperativ die Stimme des Patienten untersuchen und das Ergebnis dokumentieren,
2. präoperativ die Beweglichkeit der Stimmbänder dokumentieren; wenn die Stimme verändert ist den Patienten einem Spezialisten zuweisen,
3. den Patienten über die möglichen Konsequenzen einer SD-Chirurgie für die Stimme aufklären,
4. den Anästhesisten über pathologische Befunde der präoperativen Stimmbanduntersuchung informieren,
5. intraoperativ den externen Ast des Nervus laryngeus superior schonen,
6. jede Veränderung der Stimme zwischen 2 Wochen und 2 Monaten postoperativ dokumentieren,
7. bei jedem Patienten mit postoperativer Veränderung der Stimme eine Untersuchung der Stimmbandbeweglichkeit veranlassen,
8. jeden Patienten mit postoperativer pathologischer Veränderung der Stimmbandbeweglichkeit einem HNO-Arzt vorstellen,
9. die Patienten mit postoperativer pathologischer Veränderung der Stimmbandbeweglichkeit über die Maßnahmen der Stimmbandrehabilitation informieren.

Darstellung des Nervus laryngeus recurrens

Die schonende, das heißt nicht-skelettierende, nervendurchblutungserhaltende präparative Darstellung des Nervus laryngeus recurrens mindert das Schädigungsrisiko und sollte grundsätzlich sowohl bei Primäreingriffen als auch bei Rezidiveingriffen durchgeführt werden. Der visualisierte anatomische Nervenverlauf sollte vor und nach der Resektion dokumentiert werden. Das intraoperative Neuromonitoring (IONM) ersetzt nicht den Goldstandard der visuellen Nervendarstellung, sondern wird in Ergänzung zu dieser eingesetzt. Da die vorliegenden Literaturdaten keine statistisch-signifikante Senkung der Rekurrensparese rate unter Einsatz des IONM zeigen konnten, wird der routinemäßige Einsatz des IONM derzeit nicht gefordert (S2k-Leitlinie) (E11). Weder die SFE- noch die ATA-Leitlinien befassen sich mit diesem Thema.

Darstellung des externen Astes des Nervus laryngeus superior

Das Neuromonitoring sollte nicht auf den Nervus laryngeus recurrens limitiert werden; es sollte ein Mapping des Nervus laryngeus superior erfolgen (siehe unten) (Leitlinie der International Neural Monitoring Study Group; Barczyński et al. 2013). Die Parese des externen Astes des Nervus laryngeus superior ist die am häufigsten unterschätzte Komplikation nach SD-Chirurgie. Dieser Nerv hat ein hohes Risiko während der Dissektion des oberen Pols der SD verletzt zu werden (insbesondere Nerven vom Typ Cernea 2A und 2B; ca. 1/3 der Patienten). Der laryngeale Ansatz des Musculus sternothyroideus ist eine guter Orientierungspunkt, um den Verlauf des Nervus zu identifizieren. Bei ca. 20 % der Patienten ist der Nerv wegen eines subfaszialen Verlaufs (entlang des Musculus constrictor inferius) makroskopisch nicht identifizierbar. Ein Neuromonitoring kann in diesem Fall den Nerv objektiv darstellen, was die Rate der Paresen deutlich senken kann. Das Abtasten des Bereiches mit der Neuromonitoring-Sonde (negative Stimulation) vor Durchtrennung der oberen Polgefäße kann die Rate der Nervus laryngeus superior Paresen deutlich senken. Die S2k-Leitlinie merkt dagegen an, dass eine routinemäßige Darstellung

des Nervenastes durch die bisher vorliegenden Daten nicht begründet werden kann. Der besonderen Anatomie sollte jedoch durch eine kapselnahe und schonende Präparation des oberen Pols Rechnung getragen werden. Das intraoperative Neuromonitoring kann die Identifikation und damit Schonung des Nervenastes unterstützen. Weder die SFE- noch die ATA-Leitlinien befassen sich mit diesem Thema.

Nebenschilddrüsenenerhalt

Bei jeder SD-Resektion, die mit einer möglichen Beeinträchtigung der anatomischen oder funktionellen Integrität der NSD einhergeht, sind die sichere Identifizierung und der bestmögliche durchblutungsschonende in-situ-Erhalt wesentliche Voraussetzung zur Vermeidung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus. Vollständig devaskularisierte oder akzidentell entnommene NSD sollen in kleine Stückchen zerteilt und in die Halsmuskulatur autotransplantiert werden. Wird eine zu transplanzierende NSD makroskopisch eindeutig erkannt, kann auf eine Biopsie mit Sicherung der Organdiagnose vor der Autotransplantation verzichtet werden. Bei fehlender Identifikation gefährdeter NSD sollte das Schilddrüsenresektat sorgfältig auf anhaftende NSD untersucht und diese ggf. autotransplantiert werden (S2k-Leitlinie 2015) (E12). Weder die SFE noch die ATA-Leitlinien befassen sich mit diesem Thema.

Intraoperative Schnellschnittuntersuchung

Ein intraoperativer Schnellschnitt wird bei prä- oder intraoperativem Malignomverdacht empfohlen. Steht für die Operation eines Knotens mit Malignitätshinweis keine intraoperative Schnellschnittdiagnostik zur Verfügung, muss der Patient über diesen Umstand und die sich daraus ggf. ergebenden Konsequenzen (z. B. zweizeitige Operation) aufgeklärt werden (S2k-Leitlinie 2015) (E13). In den ATA-Leitlinien wird vermerkt, dass die intraoperative Abklärung mit oder ohne Schnellschnitt in manchen Fällen eine Malignität bestätigen kann, die dann dem Operateur die Möglichkeit gibt, von einer Hemithyreoidektomie auf eine totale Thyreoidektomie zu

konvertieren. Der Schnellschnitt hat größte Bedeutung bei einem Verdacht auf papilläres SD-Karzinom; er ist von weniger Nutzen bei Verdacht auf die follikuläre Variante eines PTC oder bei follikulärem SD-Karzinom. Die SFE gibt keine Empfehlung zu diesem Thema.

Minimal-invasive Techniken

Für alle minimal-invasiven Techniken gelten die gleichen Prinzipien für die Indikationsstellung, Komplikationsvermeidung und Resektionsverfahren wie bei den konventionellen Operationsverfahren (S2k-Leitlinie 2015) (E14). Eine Stellungnahme über minimal-invasive Techniken wird weder in der ATA- noch in der SFE-Leitlinie abgegeben.

2.1.6 Postoperative Überwachung und Kontrolle

Direkte postoperative Überwachung

Innerhalb der ersten 36–48 h nach der SD-Resektion soll die Kontrolle der Vitalparameter und Wundverhältnisse einschließlich klinischer Zeichen der respiratorischen Insuffizienz und Hypokalzämie erfolgen. Dabei sind die ersten 8 h von besonderer Bedeutung (S2k-Leitlinie 2015) (E15). Dieses Thema wird in den Leitlinien der ATA und der SFE nicht besprochen.

Postoperative laryngoskopische Kontrolle

Postoperativ soll die laryngoskopische Kontrolle der Kehlkopffunktion, die der Erfassung postoperativer Funktionsstörungen dient, erfolgen. (S2k-Leitlinie 2015) (E16). Zudem ist sie ein unverzichtbares Instrument der Qualitätssicherung. Chandrasekar (American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery) empfiehlt: die Kliniker sollten die Stimmbandbeweglichkeit untersuchen oder die Patienten zu solch einer Untersuchung schicken, sobald sie postoperativ eine Veränderung der Stimme bemerken (Chandrasekar et al. 2013). Weder SFE noch ATA haben in ihren Empfehlungen dieses Thema besprochen.

Frühzeitige Erkennung des postoperativen Hypoparathyreoidismus

Zur frühzeitigen Erkennung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus sollte die Bestimmung des Serumkalziums und des intakten Parathormons direkt postoperativ oder am Morgen des ersten postoperativen Tages erfolgen (S2k-Leitlinie 2015) (E17). Die ATA- und SFE-Leitlinien haben zu diesem Thema keine Empfehlung angemerkt.

2.1.7 Wundinfektionen nach SD-Operationen

Bei oberflächlicher Wundinfektion sind Wundöffnung und subkutane offene Wundbehandlung ausreichend. Bei frühzeitiger operativer Revision kann unter günstigen Bedingungen nach ausgiebiger Spülung und Debridement ein primärer Wundverschluss möglich sein (S2k-Leitlinie 2015) (E18).

Bei Risikofaktoren (z. B. Diabetes, Immunsuppression, Sternotomie) und einer absehbar verlängerten Operationsdauer (>2–3 h), sollte eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen (S2k-Leitlinie 2015) (E19).

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Metaanalysen/systematische Übersichten

Cochrane Database Reviews

Nicht-operative Behandlung von benignen SD-Knoten

Die meisten asymptomatischen Knoten sind benigne und klein, daher können sie einer einfachen Überwachung unterzogen werden (Bandeira-Echter et al. 2014). Eine große Zahl an nicht-operativen Methoden in der Behandlung dieser Knoten stehen zur Verfügung: 1. suppressive LT4-Therapie, 2. minimalinvasive Techniken (perkutane Ethanolinjektion PEI, Sklerotherapie, Laser-Photokoagulation LP,

Mikrowellenablation MW, Radiofrequenzablation RF und High intensity focused Ultraschallablation HIFU). Eine Reduktion des Knotenvolumens konnte mit all diesen Techniken erreicht werden; die klinische Relevanz dieser Volumenreduktion ist jedoch fraglich und die Qualität der Evidenz nur niedrig bis mäßig (Bandeira-Echter et al. 2014). Eine Verbesserung der Kompressionssymptome und der Kosmetik kann durch folgende minimalinvasiven Techniken erreicht werden: PEI, LP und RF (NQE); diese Prozeduren sind mit milden bis moderaten peri-prozeduralen Schmerzen vergesellschaftet. Es gibt aktuell keine Evidenz (durch randomisierte Studien) in Bezug auf die Ergebnisse der HIFU- und MW-Prozeduren. Weiter gibt es keine Informationen in Bezug auf Mortalität, Lebensqualität und Malignomentwicklung; daher ist es unmöglich, die optimale Behandlungsstrategie zu definieren; eine Ausnahme sind die SD-Knoten mit Kompressionssymptomen und/oder kosmetischen Konsequenzen: in diesen Fälle stellen die minimalinvasiven Techniken eine mögliche und effektive Alternative zur Chirurgie dar (abhängig von der Erfahrung des Operators).

Chirurgische Behandlung des Morbus Basedow

Die totale Thyreoidektomie scheint in der Rezidivprophylaxe des Morbus Basedow effektiver als die subtotale Resektion (bilaterale subtotale Resektion oder Dunhill-Operation) zu sein (Liu et al. 2015). Im Vergleich war die Dunhill-Operation effektiver als eine bilaterale subtotale Resektion. Komplikationen (z. B. permanenter Hypoparathyreoidismus oder permanente Recurrens-Parese) sind in beiden Gruppen gleich; es zeigte sich jedoch eine Tendenz zur vermehrten permanenten Hypokalzämie bei der totalen Thyreoidektomie. Es konnten keine Unterschiede in Bezug auf die endokrine Ophthalmopathie festgestellt werden.

OP-Technik: totale oder fast totale versus subtotale Thyreoidektomie in der Behandlung der Struma multinodosa

Der Einfluss der Technik sowohl auf die Inzidenz der Reoperationen wegen Struma-Rezidivs als auch auf die Inzidenz an Komplikationen ist laut Studienlage

unsicher. Die Inzidenz der permanenten Nervus laryngeus recurrens Parese oder des permanenten Hypoparathyreoidismus waren niedriger in der subtotalen Thyreoidektomie-Gruppe im Vergleich zur totalen Thyreoidektomie-Gruppe. Die Inzidenz der anderen Komplikationen war vergleichbar in beiden Gruppen (Cirocchi et al. 2015).

Weitere Metaanalysen/Reviews

FNP bei Kindern

Die sonographisch-gesteuerte FNP wird bei Kindern zur Abklärung unklarer SD-Knoten empfohlen (Guille et al. 2015); dies ist jedoch noch nicht eindeutig etabliert. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die FNP die Inzidenz unnötiger Operationen senkt. Ein Einfluss auf die Behandlungskosten wurde jedoch nicht dokumentiert.

SD-Hormonsuppression bei Kindern mit benignen SD-Knoten

Es wurden nur wenige Studien zu diesem Thema durchgeführt (Guille et al. 2015). Wegen der möglichen Nebenwirkungen (Hyperthyreose, Knochenmasseverlust, kardiologische Nebenwirkungen) wird empfohlen, möglichst keine Suppression durchzuführen.

Elastographie bei Patienten mit SD-Knoten

Obwohl diese Technik bei Organen wie Leber und Mamma sehr vielversprechend erscheint, konnte kein Vorteil der Elastographie bei Patienten mit SD-Knoten belegt werden (Kwak et al. 2015). In der Subgruppe der Niedrigrisikopatienten scheint Sie jedoch Anwendung zu finden und könnte unnötige Hemithyreoidektomien zu vermeiden helfen (Veer et al. 2015). Obwohl diese Technik deutliche Limitationen hat (Veer et al. 2015), konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit einem komplett weichen Knoten (Astoria Elastography 1), eine FNP unnötig ist (Nell et al. 2015).

Behandlung mit rhTSH vor der ^{131}I -Therapie bei multinodöser Struma

Die Vorbehandlung der SD mittels rhTSH (bzw. MRrhTSH) scheint die Volumenreduktion der multinodösen Struma durch die ^{131}I -Therapie zu steigern

(Volumenreduktion MRrhTSH vs. Placebo $32,9 \pm 20,7\%$ vs. $23,3 \pm 16,5\%$, $p = 0,03$) (Graf et al. 2011, 2015), diese Strategie bleibt jedoch „off-label“.

Thyreoglobulin als präoperativer Tumormarker

Die präoperative Analyse des Thyreoglobulin-Wertes (Tg-Wert) scheint statistisch nicht zwischen malignen und benignen SD-Läsionen unterscheiden zu können. Der Tg-Wert ist jedoch ein unabhängiger Malignitäts-Prädiktor; daher sollten alle Patienten mit SD-Knoten eine präoperative Tg-Bestimmung erhalten, insbesondere bei einer indeterminierten Zytologie in der FNP (Trimboli et al. 2015).

Prädiktoren einer postoperativen Hypokalzämie (Hypoparathyreoidismus)

Folgende Faktoren konnten als unabhängige Prädiktoren identifiziert werden (Edafe et al. 2014):

- für einen permanenten Hypoparathyreoidismus: 1. eine Kalzämie $< 1,88 \text{ mmol/L}$ 24 h nach der Operation, 2. die Identifikation von weniger als 2 Nebenschilddrüsen während der Operation, 3. eine Reoperation wegen Blutung, 4. ein Morbus Basedow und 5. ein besonders großes SD-Präparat;
- für einen transienten Hypoparathyreoidismus: 1. die iatrogene Nebenschilddrüsenresektion, 2. die Nebenschilddrüsenautotransplantation, 3. ein Morbus Basedow und 4. das weibliche Geschlecht.

Prädiktoren einer Sternotomie

Prädiktoren (Risikofaktoren) für eine Sternotomie scheinen zu sein: 1. die klinische Anamnese (über 160 Monate) einer retrosternalen Struma, 2. die SD-Dichte im CT (erhöht das Risiko 47-fach), 3. eine subkarinale Ausdehnung im CT, 4. ein ektopter Knoten im CT, 5. eine Sanduhr-Struma oder eine konische Struma mit einer Konstriktion in der Höhe der oberen Thoraxapertur und ein retrosternaler Anteil der größer ist als diese Apertur im CT (McKenzie et al. 2014). In diesen Fällen sollte eine minimale obere Sternotomie (sternaler Split) durchgeführt werden; eine mediane komplette Sternotomie ist meist nicht erforderlich.

Operative Strategie bei Patienten mit beidseitiger Struma multinodosa

Die Wahl der operativen Strategie sollte bei Patienten mit beidseitiger Struma multinodosa auf individuellen Patienten-spezifischen Faktoren beruhen (z. B. Alter, Nebenerkrankungen) (Rayes et al. 2014). Nach subtotaler Resektion (wenn diese nur einen kleinen knotenfreien Rest hinterlässt und eine adäquate postoperative Jodsubstitution erfolgt) beträgt die Reoperationsrate wegen Rezidivs, 0–0,5 %. Die Komplikationsrate nach totaler Thyreoidektomie liegt zwischen 0,5 und 10 %; daher sollte bei Patienten mit beidseitiger Struma multinodosa eine weniger radikale Prozedur (Komplikationsrate zwischen 1–2 %) bevorzugt werden und dies sogar im Falle eines inzidentellen papillären Mikrokarzinoms (Rayes et al. 2014).

Die Dunhill-Operation bietet bei dieser Patientengruppe in Bezug auf Radikalität und Prävention der postoperativen Komplikationen einen guten Kompromiss (Mauriello et al. 2016).

Chirurgische Behandlung des Morbus Basedow

Die Hauptindikationen für eine chirurgische Sanierung bei Morbus Basedow scheinen 1. sehr große Strumen mit Kompressionssyndrom, 2. suspekte SD-Knoten in einer Basedow-SD und 3. die Patientenentscheidung darzustellen (Burch et al. 2015; De Leo et al. 2016). Weitere Operationsindikationen bei Morbus Basedow sind: 1. Frauen, die eine Schwangerschaft in den kommenden 6 Monaten planen (Bedenken in Bezug auf die Bestrahlung vor der Schwangerschaft und weil fortbestehend erhöhte TRAK nach Radiojodtherapie ein Risikofaktor für neonatale SD-Dysfunktion sein können); 2. Patienten, die die antithyreoidale Therapie nicht vertragen und keine Radiojodtherapie wünschen; 3. Patienten mit einer aktiven Basedow-Orbitopathie.

Unter diesen Umständen erscheint die Inzidenz der postoperativen Komplikationen niedriger in Händen von erfahrenen Chirurgen, daher sollten diese Patienten in high-volume-Zentren operiert werden (Burch et al. 2015; De Leo et al. 2016). Die Patienten sollten präoperativ medikamentös vorbereitet werden, um zur Zeit der Operation euthyreot zu sein.

Minimalinvasive Operationstechniken

Im Rahmen der minimalinvasiven OP-Techniken bei Patienten mit kleinen benignen SD-Erkrankungen: 1. scheint die MIVAT eine sichere Technik zu sein (Morbiditätsrate im Vergleich MIVAT vs. offen 0,10 vs. 0,14, $p = 0,544$); 2. sie führt, im Vergleich zur offenen Technik zu besseren kosmetischen Ergebnissen (Zufriedenheitsscore MIVAT vs. offen 9,0 vs. 6,8, $P < 0,0001$) und weniger postoperativen Schmerzen (VAS in den ersten 24 h MIVAT vs. offen 1,69 vs. 3,39, $p < 0,0001$), ist jedoch mit einer längeren OP-Zeit (75,2 min vs. 59,2 min) verbunden; 3. nur wenige Patienten (siehe unten Einschlusskriterien und Kontraindikationen) können einer MIVAT zugeführt werden; 4. für die Indikation bei Patienten mit anderen SD-Erkrankungen (z. B. Thyreoiditis, Morbus Basedow) sind noch weitere randomisierte Studien notwendig (Pisanu et al. 2013). Die Gruppe um Miccoli schlägt zur MIVAT folgende Einschlusskriterien vor: benigne SD-Knoten < 35 mm, maligne Knoten < 20 mm und ein ultrasonographisch geschätztes SD-Volumen < 25 ml. Kontraindikationen sind verdächtige metastatische Lymphknoten oder eine schwere Thyreoiditis (Minuto et al. 2012).

Im Vergleich zervikale versus extrazervikale Techniken der minimalinvasiven Thyreoidektomie konnte festgestellt werden, dass: 1. die Inzidenz von Blutungen und Seromen bei den extrazervikalen Zugängen höher ist und 2. die Rate der offenen Konversionen höher bei den zervikalen Zugängen ist und 3. die extrazervikalen Zugänge zu längeren OP-Zeiten und Krankenhausaufenthaltszeiten führen (Chen et al. 2012).

Roboter-assistierte minimal-invasive SD-Chirurgie

Ein Vergleich Roboter-assistierte versus offene SD-Operation konnte zeigen, dass die Komplikationsrate zwischen Roboter-assistierter, transaxillärer oder axillo-breast vs. offene Thyreoidektomie identisch ist. Die Roboter-assistierten Techniken können jedoch zu neuen Komplikationen (z. B. Plexus brachialis Verletzung, Inzidenz = 2,2 %) und verlängerten OP-Zeiten (im Schnitt 72 min länger bei den Roboter-assistierten Techniken) führen (Sun et al. 2014).

Im Detail scheint das Benutzen des Roboters zu weniger passageren Nervus laryngeus recurrens Paresen (2,6 % vs. 3,3 %, $p = 0,035$) und kürzeren Krankenhausaufenthaltszeiten (3,4 Tage vs. 3,5 Tage, $p = 0,030$) zu führen (Lang et al. 2014).

Techniken der Blutstillung bei SD Operationen

Das Benutzen einer Harmonic-Focus® Klemme scheint die OP-Dauer (um 29,13 min, 30,6 %, $p < 0,00001$), den intraoperativen Blutverlust (um 45,54 ml, 60,4 %, $p < 0,0008$), die postoperativen Schmerzen (um 1,33 auf der VAS, $p < 0,0001$), das Drainagevolumen (um 29,38 ml, $p = 0,01$), die Inzidenz der transienten Hypokalzämie (RR = 0,60, $p = 0,001$) und die Krankenhausverweildauer (um 0,68 Tage, $p = 0,005$) zu reduzieren (Cheng et al. 2015). Die höhere Effektivität der Koagulation durch Ultraschall-Technik im Vergleich zu anderen Techniken (Ligaturtechnik: OR = -0,25, 95 % CI = -0,84 bis -0,35 und Ligasure Technik: OR = -1,22, 95 % CI = -1,85 bis -0,59) war bereits 2013 gezeigt worden (Garas et al. 2013). Die Ultraschall-Koagulationstechnik scheint jedoch mit einer höheren Inzidenz der postoperativen Recurrensparese vergesellschaftet zu sein (OR = 1,36, 95 % CI = 0,25–7,46).

Intraoperatives Neuromonitoring (IONM)

Die Verwendung des IONM wird bei Hochrisikopatienten empfohlen (Deniwar et al. 2015a, 2015b); eine Abnahme der Inzidenz einer Verletzung des Nervus laryngeus recurrens konnte mittels IONM nicht belegt werden. Das kontinuierliche Neuromonitoring scheint jedoch eine vielversprechende Technik zur Vermeidung von Traktionsschäden zu sein. Ein statistischer Unterschied in der Inzidenz der Nervus laryngeus recurrens Parese zwischen IONM und visueller Darstellung des Nervens (ohne IONM) konnte in weiteren Metaanalysen, wie die von Pisanu et al. (Inzidenz NLR-Parese mit IONM = 3,47 %; Inzidenz NLR-Parese ohne IONM = 3,67 %) nicht gezeigt werden (Pisanu et al. 2014).

Ambulante SD-Chirurgie

Die ambulante SD-Chirurgie wird aktuell weiterhin wegen der möglichen lebensbedrohlichen Komplikationen sehr kontrovers diskutiert. Studien konnten

jedoch belegen, dass diese Chirurgie in der Hand von erfahrenen Chirurgen sicher ist; eine sorgfältige Selektion der Patienten und der OP-Technik sollten bei diesem Patientengut erfolgen (Balentine et al. 2016).

2.2.2 Randomisierte Studien

Alternative, nicht-operative Ablationstechniken

Sonographie-gesteuerte Laserablation (LAT) von benignen SD-Knoten

Wenn man diese Technik mit einer einfachen Beobachtung vergleicht, scheint eine einmalige LAT das Volumen und die lokalen Symptome signifikant und persistierend reduzieren zu können: der LAT gelang eine >50 %-Reduktion des Knotenvolumens in 67,3 % der Fälle ($p < 0,001$). Lokale Symptome waren rückläufig von 38 % auf 8 % der Fälle ($p = 0,002$) und die kosmetischen Beschwerden von 72 % auf 16 % der Fälle ($p = 0,001$). Dies konnte erreicht werden ohne die SD-Funktion zu beeinflussen (Papini et al. 2014).

Interstitielle Laser-Photokoagulation (ILP) von benignen zystischen SD-Knoten

Die US-gesteuerte Aspiration mit anschließender ILP von benignen rezidivierenden, meist zystischen SD-Knoten scheint eine sichere Prozedur zu sein. Die ILP reduziert signifikant das Rezidivrisiko (Rezidiv ILP = 32 %, ohne ILP = 82 %, $p = 0,002$), das Volumen der soliden Komponente (von 1,8 auf 1,0 ml, $p = 0,02$) und die Kompressionssyndrome ($p = 0,006$) (Dossing et al. 2013).

Sonographie-gesteuerte Radiofrequenzablation (RFA) von benignen SD-Knoten

Im Vergleich zur einfachen Überwachung führt die RFA zu einer signifikanten Volumenreduktion (von 24,5 ml +/- 19,6 auf 8,6 ml +/- 9,5 6 Monate nach RFA; $p = 0,001$), einer Verbesserung der Kompressionssyndrome (Kompressionssymptom-Score-Verbesserung nur bei mittelgroßen und großen Knoten; $p < 0,001$) und der Kosmetik (Verbesserung des Kosmetik-Score bei

allen Patienten, $p < 0,001$) (Cesareo et al. 2015). Diese Technik kann zu Komplikationen führen (z. B. transitorische Dysphonie, 7,0 %).

Perioperative Behandlung

Steroidtherapie als Prophylaxe gegen Übelkeit, Schmerz und SD-Dysfunktion

Die Einmalgabe (single-shot) von 8 mg Dexamethason vor der Thyreoidektomie bei Patienten mit einer benignen SD-Erkrankung scheint signifikant die Übelkeit (Übelkeitscore $< 0,3$ und $0,8-1,0$ in den Dexamethason und Kontrollgruppen respektiv; $p = 0,005$) und die postoperativen Schmerzen zu reduzieren und zu einer Verbesserung der Stimme in den ersten 48 h zu führen (visuelle Analogskala VAS bei 20 und 35 respektiv in der Dexamethason- und Kontrollgruppe; $p = 0,009$) (Worni et al. 2008). Feroci konnte in seiner Untersuchung diese Ergebnisse bestätigen, konnte jedoch keinen Einfluss der Dexamethason-Prophylaxe auf die subjektive Stimmbandfunktion (subjektive Stimmenanalyse) darstellen (Feroci et al. 2011). Die Verbesserung der Stimmbandfunktion (Untersuchung eines Voice-impairment-Scores) scheint in der Untersuchung von Nasiri et al. nur am ersten postoperativen Tag signifikant zu sein ($p < 0,001$). Der Unterschied ist am 7. postoperativen Tag nicht mehr signifikant ($p = 0,397$) (Nasiri et al. 2013).

Schietroma et al., die eine systematische laryngoskopische Kontrolle der Stimmbandfunktion sowohl prä- als auch postoperativ in ihrer randomisiert-kontrollierten Studie durchgeführt haben, konnten einen signifikanten Effekt der Dexamethason-Prophylaxe auf die Stimmbandfunktion zeigen: die präoperative Gabe von 8 mg Dexamethason konnte die Inzidenz der postoperativen temporären Recurrensparese senken (von 8,4 % auf 4,9 %, $p = 0,04$) (Schietroma et al. 2013). Weiter konnte diese Gruppe eine signifikante Senkung der Inzidenz des postoperativen temporären Hypoparathyroidismus (von 37,0 % auf 12,8 %, $p = 0,045$) sowie der Schmerzen (VAS der ersten postoperativen Woche von 148 auf 52, $p = 0,05$), der Übelkeit und des Erbrechens ($p = 0,045$) belegen (Schietroma et al. 2013).

Ramosetron scheint dem Dexamethason in der Prophylaxe der postoperativen Übelkeit (Inzidenz 12,2 % vs. 34,1 %) und der Benutzung von

antiemetischen Medikamenten (Inzidenz 12,2 % vs. 29,3 %) überlegen zu sein (Song et al. 2013).

Es gibt auf der anderen Seite Studien, die alle diese Effekte der Dexamethason-Prophylaxe nicht bestätigen können (Doksrod et al. 2012). Die Reduktion der Inzidenz des PONV konnte als einziger Effekt gezeigt werden.

Hämostypika in der SD-Chirurgie

Das Benutzen von oxidierte Zellulose während der SD-Chirurgie hat keinen Vorteil gegenüber den konventionellen Hämostase-Methoden (Inzidenz einer postoperativen Blutung nicht statistisch unterschiedlich, $p = 0,054$) (Amit et al. 2013). Weiterhin hat die Benutzung eines topischen Hämostypticums (Tachosil®) bei Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmern keinen Einfluss auf die Rate der postoperativen Blutungskomplikationen im Vergleich zur konventionellen Blutstillung (Inzidenz eines postoperativen Hämatoms 9,1 % vs. 5,4 %, $p = 0,661$) (Erdas et al. 2015).

Lupenbrillen während der SD-Chirurgie

Eine mikrochirurgische Präparation mit Benutzung von Lupenbrillen reduziert die OP-Dauer (125 min $\pm 4,0$ vs. 150 min $\pm 4,0$) und verbessert die Ergebnisse der SD-Chirurgie (weniger intraoperative und postoperative Komplikationen, Morbiditätsrate = 4,0 % in der Lupenbrillengruppe vs. 25,5 % in der Kontrollgruppe) (Testini et al. 2004).

Operationstechniken

Hemithyreoidektomie (HT) versus Dunhill-Operation (DO) in der Behandlung von asymmetrischen multinodulären Strumen

Obwohl sie mit einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden ist (2,0 Tage vs. 1,3 Tage, $p = 0,0001$), scheint die Operation nach Dunhill der HT in Bezug auf frühe Reoperationen (wegen hinterlassenen Karzinoms und wegen Krankheitsprogression) überlegen zu sein. Die Operation nach Dunhill ist mit einer diskret-längeren OP-Zeit verbunden. Die Inzidenz der transienten Hypokalzämie war höher nach Dunhill-OP (38,7 % vs. 7,3 %, $p = 0,0001$); die der permanenten Komplikationen war nicht signifikant unterschiedlich (Sancho et al. 2012).

Bilaterale subtotale Thyreoidektomie (BST) versus Dunhill-Operation in der Behandlung von benignen multinodulären Strumen

Es scheint keine Unterschiede zwischen bilateraler subtotaler Thyreoidektomie (BST) und Dunhill-Operation zu geben in Bezug auf Operationsdauer, (155 ± 42 min vs. 151 ± 44 min), transienten (6 vs. 6 Patienten) und permanenten (1 vs. 0 Patienten) Hypoparathyreoidismus, oder Recurrensparese (4 vs. 2 Patienten) (Rayes et al. 2013). Nach 10- bis 12-Jahres-Follow-up sind die Restschilddrüsen signifikant kleiner nach Dunhill-OP als nach beidseitiger subtotaler Resektion ($3,5 \pm 3,5$ ml vs. $6,4 \pm 6,5$ ml, $p = 0,01$). Bei kleinem belassenem Rest ist ein klinisches Rezidiv eine seltene Komplikation nach DO oder BST.

Totale Thyreoidektomie (TT) vs. Dunhill-Operation (DO) vs. beidseitige subtotale Resektion (BST) in der Behandlung von multinodulären Strumen

Die totale Thyreoidektomie ist mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz eines Strumarezidivs (Rezidivinzidenz TT = 0,52 % vs. DO = 4,71 % vs. BST = 11,58 %) und einer niedrigeren Notwendigkeit einer Vervollständigungsthyreoidektomie (TT = 0,52 % vs. DO = 1,57 % vs. BST = 3,68 %) vergesellschaftet. Die totale Thyreoidektomie ist jedoch mit einem signifikant höheren Risiko für einen postoperativen transienten oder permanenten Hypoparathyreoidismus (TT = 10,99 % vs. DO = 4,23 % vs. BST = 2,1 %) oder eine Recurrensparese (TT = 6,54 % vs. DO = 5,02 % vs. BST = 2,63 %) behaftet (Barczyński et al. 2010).

Totale Thyreoidektomie vs. bilaterale subtotale Resektion in der Behandlung von Patienten mit Morbus Basedow

Zur Rezidivprophylaxe der Hyperthyreose scheint die totale Thyreoidektomie einen deutlichen Vorteil über der beidseitigen subtotalen Resektion (BST) zu haben (Rezidivinzidenz TT = 0 % vs. BST = 9 %, $p = 0,002$) (Barczyński et al. 2012). Die TT hat jedoch keinen Vorteil in der Progressionsprophylaxe der endokrinen Ophthalmopathie (Progression TT = 7 % vs. BST = 9 %, $p = 0,586$). Es konnte kein Unterschied in der Inzidenz einer transienten oder permanenten Nervus laryngeus recurrens Verletzung

festgestellt werden (4,5 % vs. 3,0 %, $p = 0,441$ und 1,0 % vs. 2,1 %, $p = 0,556$). Ein transienter Hypoparathyreoidismus war signifikant häufiger in der Gruppe nach TT (25 % vs. 14 %, $p = 0,001$).

Risikoabschätzung und Behandlung eines postoperativen symptomatischen Hypoparathyreoidismus

Die einmalige Abnahme des PTH am Morgen nach der Operation kann Patienten identifizieren, die ein hohes ($\text{PTH} < 10$) oder niedriges Risiko ($\text{PTH} \geq 10$) für eine postoperative Hypokalzämie nach totaler Thyreoidektomie haben (Cayo et al. 2012). Nur 10 % der Patienten mit einem $\text{PTH} \geq 10$ entwickeln Symptome, und alle diese Patienten können ambulant mit alleiniger Kalziumgabe behandelt werden. Deswegen empfehlen die Autoren, die Patienten mit einem $\text{PTH} \geq 10$ am 1. postoperativen Tag ohne Supplementation zu entlassen. Dagegen haben Patienten mit: 1. jungem Alter (OR = 1,59, 95 % CI = 1,07-2,32), 2. mit einem $\text{PTH} < 10$ am 1. postoperativen Tag (OR = 1,08, 95 % CI = 1,04-1,12) ein erhöhtes Risiko, einen kurzfristigen symptomatischen Hypoparathyreoidismus zu entwickeln. 50 % dieser Patienten werden eine Supplementation zur Behandlung der Symptome benötigen.

Roboter-assistierte SD-Chirurgie – minimalinvasive videoassistierte Thyreoidektomie (MIVAT) vs. Roboter-assistierte transaxilläre Thyreoidektomie (RATT) – in der Behandlung von benignen SD-Knoten

Verglichen mit der RATT, scheint die minimalinvasive videoassistierte Thyreoidektomie (MIVAT – Originaltechnik nach Miccoli) mit einer signifikant kürzeren Operationszeit ($46,5 \pm 10,5$ min vs. $85,25 \pm 48,76$ min, $p = 0,0001$), einem kürzeren Krankenhausaufenthalt (1,15 Tage vs. 1,85 Tage, $p = 0,0001$) und einer höheren Zufriedenheit der Patienten in Bezug auf das kosmetische Ergebnis (PSAQ Scores) verbunden zu sein. Beide Techniken waren vergleichbar in Bezug auf die postoperativen Komplikationen (Materazzi et al. 2014). Zusammengefasst scheint die Roboter-assistierte SD-Chirurgie (insbesondere über den axillären Zugang) der MIVAT-Technik (Technik nach Miccoli) nicht überlegen zu sein.

Einfluss der zervikalen Reklination bei Thyreoidektomie

Im Vergleich Reklination vs. keine Reklination im Rahmen der Thyreoidektomie scheinen beide Lagerungen vergleichbar zu sein (insbesondere in Bezug auf die klassischen postoperativen Komplikationen und OP-Zeit): Recurrensparese 2,0 % vs. 5,3 % ($p = 0,212$), Hypoparathyroidismus 25,9 % vs. 20,0 % ($p = 0,677$), Blutung 0,0 % vs. 1,1 % ($p = 1,0$), OP-Zeit 69,3 min vs. 62,1 min ($p = 0,236$). Die Gruppe ohne Reklination zeigte jedoch deutlich weniger Schmerzen am 1. postoperativen Tag (VAS $3,08 \pm 1,96$ vs. $2,38 \pm 1,58$, $p = 0,022$) und bei der postoperativen Nachsorgekontrolle (VAS $0,78 \pm 0,99$ vs. $0,57 \pm 1,06$, $p = 0,026$) (Lang et al. 2015). Eine Kritik wäre jedoch, dass die Autoren weder das Volumen der SD noch den BMI der Patienten in die Untersuchung mit einbezogen haben (Selektionsbias).

Gefäßclips vs. Ligaturen in der SD-Chirurgie

Das Benutzen von Gefäßclips scheint nicht zu einer Reduktion der Operationszeit zu führen (63,5 min vs. 66,1 min respektive in der Clipgruppe vs. Ligaturgruppe; $p = 0,258$); es ändert die Inzidenz der Komplikationen nicht (Diener et al. 2012).

Wundkomplikationen nach SD-Chirurgie

Die minimalinvasive OP-Technik (MIVAT) scheint die Inzidenz der Wundkomplikationen (Keloid oder Wundinfektion) im Vergleich zur konventionellen Thyreoidektomie signifikant zu reduzieren (1,7 % vs. 5,3 %, $p < 0,05$). Dieses Ergebnis ist möglicherweise eine Konsequenz der Reduktion des OP-Traumas (kleinere Inzision, weniger Gewebemanipulation) (Dlonigi et al. 2011). Die Länge der Inzision war signifikant größer in der konventionellen Gruppe im Vergleich zur MIVAT-Gruppe (5,3 cm vs. 1,9 cm, $p < 0,05$).

Energie-Devices in der SD-Chirurgie

Die Benutzung von Ligasure® scheint im Vergleich zur konventionellen Ligaturtechnik zu einer signifikanten Reduktion der OP Zeit zu führen (62,4 min vs. 83,3 min, $p < 0,0001$). Es konnten jedoch keine Unterschiede zwischen Ligasure und Ligatur in Bezug auf postoperative Komplikationen (wie z. B. postoperative Blutung, Recurrens-Parese, Hypoparathyreoidismus) gesehen werden (Hirunwiwatkul et al. 2013).

Dies war bereits von Schiphorst et al. (2012) berichtet worden (56 min vs. 66 min, $P = 0,001$). Die Kosten wurden in diesen Untersuchungen nicht geprüft.

Im Vergleich Ligasure® small jaw (bipolares Versiegelungsgerät) vs. konventionelle Ligaturtechnik bei der Thyreoidektomie konnte gezeigt werden, dass das Benutzen von Ligasure sowohl die Operationszeit ($60,2 \pm 22,36$ min vs. $73,9 \pm 23,35$ min, $p = 0,002$) als auch den intraoperativen Blutverlust (38 ± 14 ml vs. 47 ± 18 ml, $p = 0,002$) signifikant reduziert (Coiro et al. 2015). Die Inzidenz der postoperativen Komplikationen war identisch in beiden Gruppen.

Weiter konnte gezeigt werden, dass das Benutzen eines Ultraschall-Dissectors sowohl zu einer Reduktion der OP-Zeit (70 ± 21 min vs. 99 ± 27 min, $p < 0,01$ z. B. für die Hemithyreoidektomie) als auch der postoperativen Komplikationen (transiente und definitive Hypokalzämie ($p = 0,01$), transiente Recurrensparese (5,3 % vs. 9,8 %, $p = 0,01$)) führt (Sista et al. 2012). Dies wurde in der Studie von Duan (Duan et al. 2013) bestätigt; die Benutzung des FOCUS® Dissectors führte in dieser Studie zu einer Reduktion der Krankenhausverweildauer ($2,6 \pm 0,9$ Tage vs. $2,9 \pm 1,0$ Tage, $p < 0,001$). Der Effekt der FOCUS®-Klemme auf die OP-Dauer (105 ± 27 min vs. 143 ± 32 min, $p < 0,05$) und den intraoperativen Blutverlust (24 ± 18 ml vs. 36 ± 23 ml, $p < 0,05$) wurde von Zanghi bestätigt (Zanghi et al. 2014). Letztere Autoren konnten jedoch keinen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen oder den Krankenhausaufenthalt zeigen. Es wurde kommentiert, dass das Benutzen der FOCUS®-Klemme nur in High-volume-Krankenhäusern eine kosteneffektive Option ist (Zanghi et al. 2014).

2.2.3 Registerdaten

Einschätzung der Wiederaufnahme-Wahrscheinlichkeit nach SD-Operation

Eine Wiederaufnahme nach zervikaler endokriner Operation kann, durch das Benutzen eines Scores, vorhergesagt werden (Iannuzzi et al. 2014). Das Ziel dieses Scores ist die Inzidenz der Wiederaufnahmen/Komplikationen zu reduzieren. Der Score beinhaltet 5 Risikofaktoren:

- SD-Malignität,
- Hypoalbuminämie,

- Niereninsuffizienz,
- ASA-Klasse,
- Krankenhausaufenthaltsdauer >1 Tag.

In der Registerstudie von Iannuzzi et al. (34.046 Patienten) konnte eine Wiederaufnahmerate von 2,8 % (n = 947) beobachtet werden. Die häufigsten Ursachen für eine Wiederaufnahme waren:

- eine Hypokalzämie (32,4 %), 2. eine Wundinfektion (8,4 %), und 3. ein Hämatom (8,0 %).

Die Patientenkomorbidität scheint ein wichtiger Risikofaktor für eine Wiederaufnahme (Charlson Score mittel/hoch OR = 3,31, $p < 0,001$) (= wichtiger Faktor in der Patientenselektion) zu sein (Tuggle et al. 2011).

2.3 Fazit für die Praxis

1. Hoch-Risiko-Patienten, oder Patienten mit komplexen Krankheitsbildern sollten zur diagnostischen Abklärung und anschließenden Behandlung High-Volume-Zentren mit erfahrenen Chirurgen aufsuchen.
2. In der präoperativen Phase sollte die Abklärung der benignen SD-Erkrankungen anhand einer klar definierten Strategie erfolgen (sowohl biochemisch, laryngoskopisch (direkte oder indirekte Laryngoskopie), bildgebend (insbesondere Sonographie und Szintigraphie), als auch pathologisch, insbesondere FNP).
3. Die operative Behandlung ist nicht bei allen Krankheitsbildern die Therapie der ersten Wahl; die Indikationsstellung zur operativen Therapie und die Auswahl der Technik sind abhängig von: der SD-Erkrankung (z. B. Knoten, Sonographie, FNP), Patientenfaktoren (z. B. Alter, Komorbiditäten), die ggf. vorangegangenen Behandlungen (medikamentös, interventionell oder operativ).
4. Die technischen Grundlagen der SD-Operationen müssen obligat bekannt sein und beherrscht werden, insbesondere

Schonung der NSD-Funktion, Darstellung und IONM des Nervus laryngeus recurrens und evtl. des Nervus laryngeus superior sowie adäquate Blutstillung.

5. Spezielle Fragestellungen sollten dem SD-Chirurgen bekannt sein, und können in der Behandlung seiner Patienten eine Rolle spielen: z. B. minimalinvasive Techniken, ambulante Chirurgie, Energy devices, Kortikosteroid Single-shot.

Literatur

- Amit M, Binenbaum Y, Cohen JT, Gil Z (2013) Effectiveness of an oxidized cellulose tach hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, controlled study. *J Am Coll Surg* 217:221–225
- AWMF Leitlinie „Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen“ Version vom 3. Oktober 2015. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-007L_S2k_operative_Therapie_benigner_Schilddruesenerkrankungen_2015-10.pdf
- Balentine CJ, Sippel RS (2016) Outpatient thyroidectomy: is it safe? *Surg Oncol Clin N Am* 25:61–75
- Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B (2014) Levthyroxin or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art. No.:CD004098. DOI:10.1002/14651858.CD004098.pub2
- Barczyński M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Golkowski F, Nwak W (2012) Randomized clinical trial of bilateral subtotal thyroidectomy versus total thyroidectomy for Graves' disease with a 5-year follow-up. *Br J Surg* 99:515–522
- Barczyński M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Golkowski F, Cichoń, Nowak W (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* 34:1203–1213
- Barczyński M, Randolph GW, Cernea CR, Dralle H, Dionigi G, Alesina PF, Mihai R, Finck C, Lombardi D, Hartl DM, Miyachi A, Serpell J, Snyder S, Volpi E, Woodson G, Kraimps JL, Hisham AN (2013) External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international neural monitoring study group standards guideline statement. *Laryngoscope* 123:S1–S14
- Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ (2015) The 2015 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Throid J* 4:149–163
- Burch HB, Cooper DS (2015) Management of Graves Disease. A review. *JAMA* 314:2544–2554

- Cayo AK, Yen TWF, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, Wang TS (2012) Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. *Surgery* 152:1059–1067
- Cesareo R, Psqualini V, Simeoni C, Sacchi M, Saralli E, Canpagna G, Cianni R (2015) Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 100:460–466
- Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, Rosenfeld RM, Angelos P, Barkmeier-Kraemer J, Benninger MS, Blumin JH, Dennis G, Hanks J, Haymart MR, Kloos RT, Seals B, Schreibstein JM, Thomas MA, Waddington C, Warren B, Robertson PJ (2013) Clinical practice guidelines: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 148:S1–S37
- Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet III WB, Shaha AR (2014) American Thyroid Association Statement on optimal surgical management of goiter. *Thyroid* 24:181–189
- Chen GZ, Zhang X, Shi WL, Zhuang ZR, Chen X, Han H (2012) Systematic comparison of cervical and extra-cervical surgical approaches for endoscopic thyroidectomy. *Surg Today* 42:835–841
- Cheng H, Soleas I, Ferko NC, Clymer JW, Amaral JF (2015) A systematic review and meta-analysis of Harmonic Focus in thyroidectomy compared to conventional techniques. *Thyroid Res* 8:15
- Ciocchi R, Trastulli S, Randolph J, Guarino S, Di Rocco G, Arezzo A, D'Andrea V, Santoro A, Barczynski M, Avenia N (2015) Total or near-total thyroidectomy versus sub-total thyroidectomy for non-toxic multinodular goitre in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD010370; doi:10.1002/14651858.CD010370.pub2
- Cocchiara G, Cajazzo M, Amato G, Mularo A, Agrusa A, Romano G (2010) Terminal ligature of inferior thyroid artery branches during total thyroidectomy for multinodular goiter is associated with higher postoperative calcium and PTH levels. *J Visc Surg* 147:e329–e332
- Coiro S, Frattaroli FM, De Lucia F, Manna E, Fabi F, Frattaroli JM, Pappalardo G (2015) A comparison of the outcome using Ligasure small jaw and clamp-and-tie technique in thyroidectomy: a randomized single center study. *Langenbecks Arch Surg* 400:247–252
- De Leo S, Lee SY, Braverman LE (2016) Hyperthyroidism. *Lancet*, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6)
- Deniwar A, Bhatia P, Kandil E (2015) Electrophysiological neuromonitoring of the laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery: a review. *World J Exp Med* 5:120–123
- Deniwar A, Kandil E, Randolph G (2015) Electrophysiological neural monitoring of the laryngeal nerves in thyroid surgery: review of the current literature. *Gland Surg* 4:368–375
- Diener MK, Seiler CM, von Frankenberger M, Rendel K, Schule S, Maschuw K, Riedl S, Ruckert JC, Eckmann C, Scharlau U, Ulrich A, Bruckner T, Knaebel HP, Rothmund M, Buchler MK (2012) Vascular clips versus ligatures in thyroid surgery – results of a multicenter randomized controlled trial (CLIVIT Trial). *Langenbecks Arch Surg* 397:1117–1126
- Dionigi G, Boni L, Rovera F, Rausei S, Dionigi R (2011) Wound morbidity in mini-invasive thyroidectomy. *Surg Endosc* 25:62–67
- Doksrod S, Sagen O, Nostdahl T, Raeder J (2012) Dexamethasone does not reduce pain or analgesic consumption after thyroid surgery; a prospective, randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 56:513–519
- Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L (2013) Intertial laser photocoagulation (ILP) of benign cystic thyroid nodules – a prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 98:E1213–E1217
- Duan YF, Xue W, Zhu F, Sun DL (2013) FOCUS harmonic scalpel compared to conventional hemostasis in open total thyroidectomy – a prospective randomized study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 42:62
- Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP (2014) Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Br J Surg* 101:307–320
- Erdas E, Medas F, Podda F, Furcas S, Pisano G, Nicolosi A, Calo PG (2015) The use of a biological topical haemostatic agent (Tachosil®) for the prevention of postoperative bleeding in patients on antithrombotic therapy undergoing thyroid surgery: a randomized controlled pilot trial. *Int J Surg* 20:95–100
- Fast S, Hegedüs L, Pacini F, Pinchera A, Leung AM, Vaisman M, Reiners C, Wemeau JL, Huysmans DA, Harper W, Rachinsky I, Noemberg de Souza H, Castagna MG, Antonangeli L, Braveman LE, Corbo R, Düren C, Proust-Lemoine E, Marriott C, Drieger A, Grupe P, Watt T, Wagner J, Purvis A, Graf H (2014) Longterm efficacy of Modified-Release recombinant human Thyrotropin augmented Radioiodine Therapy for benign multinodular goiter: results from a multicenter, international, randomized, placebo-controlled, dose-selection study. *Thyroid* 24:727–735
- Feroci F, Rettori M, Borrelli A, Lenzi E, Ottaviano A, Scatizzi M (2011) Dexamethasone prophylaxis before thyroidectomy to reduce postoperative nausea, pain, and vocal dysfunction: a randomized clinical controlled trial. *Head Neck* 33:840–846
- Galofre JG, Riesco-Eizaguirre G, Alvarez-Escola C (2014) Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. *Endocrinol Nutr* 61:130–138
- Garas G, Okabayashi K, Ashrafian H, Shetty K, Palazzo F, Tolley N, Darzi A, Athanasiou T, Zacharakis E (2013) Which hemostatic device in thyroid surgery? A network meta-analysis of surgical technologies. *Thyroid* 23:1138–1150
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P (2010) American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 16:S1–S43
- Graf H (2015) Recombinant human TSH and radioactive iodine therapy in the management of benign multinodular goiter. *Eur J Endocrinol* 172:R47–R52

- Graf H, Fast S, Pacini F, Pinchera A, Leung A, Vaisman M, Reiners C, Wemeau JL, Huysmans D, Harper W, Drieger A, de Souza HN, Castagna MG, Antonangeli L, Braverman L, Corbo R, Duren C, Proust-Lemoine E, Edelbroek MA, Marriott C, Rachinsky I, Grupe P, Watt T, Magner J, Hegedus L (2011) Modified-release recombinant human TSH (MRrhTSH) augments the effect of 131I Therapy in benign multinodular goiter: results from a multicenter international, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1368–1376
- Guille JT, Opoku-Boateng A, Thiabeault SL, Chen H (2015) Evaluation and Management of the pediatric thyroid nodule. *Oncologist* 20:19–27
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L, and The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (2016) 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 26:1–133
- Hirunwiwatkul P, Tungkavivachagul S (2013) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of ligasure small jaw vessel sealing system versus conventional technique in thyroidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270:2109–2114
- Huang LY, Lee YL, Chou P, Chiu WY, Chu D (2015) Thyroid fine-needle aspiration biopsy and thyroid cancer diagnosis: a nationwide population-based study. *PlosOne* 10:e0127354. doi:[10.1371/journal.pone.0127354](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127354)
- Iannuzzi JC, Fleming FJ, Kelly KN, Ruan DT, Monson JR, Moalem J (2014) Risk scoring can predict readmission after endocrine surgery. *Surgery* 156:1432–1440
- Kwak JY, Kim EK (2014) Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Ultrasonography* 33:75–82
- Lang BHH, Wong CK, Tsang JS, Wong KP (2014) A systematic review and meta-analysis comparing outcomes between robotic-assisted thyroidectomy and non-robotic endoscopic thyroidectomy. *J Surg Res* 191:389–398
- Lang BHH, Ng SH, Wong KP (2015) Pain and surgical outcomes with and without neck extension in standard open thyroidectomy: a prospective randomized trial. *Head Neck* 37:407–412
- Liu ZW, Materson L, Fish B, Jani P, Chatterjee K (2015) Thyroid surgery for Graves' ophthalmopathy (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, doi:[10.1002/14651858.CD10576.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD10576.pub2)
- Lorenz K, Sekulla C, Kern J, Dralle H (2015) Management von Nachblutungen nach Schilddrüsenoperationen. *Chirurg* 86:17–23
- Lu IC, Tsai CJ, Wu CW, Cheng KI, Wang FY, Tseh KY, Chiang FY (2011) A comparative study between 1 and 2 effective doses of rocuronium for intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *Surgery* 149:543–548
- Marshall SD, Boden E, Serpell J (2015) The effect of routine reversal of neuromuscular blockade on adequacy of recurrent laryngeal nerve stimulation during thyroid surgery. *Anaesth Intensive Care* 43:485–489
- Materazzi G, Fregoli L, Manzini G, Baggiani A, Miccoli M, Miccoli P (2014) Cosmetic result and overall satisfaction after Minimally Invasive Video-Assisted Thyroidectomy (MIVAT) versus Robot-Assisted Transaxillary Thyroidectomy (RATT): a prospective randomized study. *World J Surg* 38:1282–1288
- Mauriello C, Marte G, Canfora A, Napolitano S, Pezzolla A, Gambardella C, Tartaglia E, Lanza M, Candela G (2016) Bilateral benign multinodular goiter: what is the adequate surgical therapy? A review of literature. *Int J Surg* 28:S7–S12
- McKenzie GAG, Rook W (2014) Is it possible to predict the need for sternotomy in patients undergoing thyroidectomy with retrosternal extension? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 19:139–143
- Menegaux F (2013) Ambulatory thyroidectomy: recommendations from the Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne (AFCE). Investigating current practices. *J Visc Surg* 150:165–171
- Minuto MN, Berti P, Miccoli M, Ugolini C, Matteucci V, Moretti M, Basolo F, Miccoli P (2012) Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: an analysis of results and a revision of indications. *Surg Endosc* 26: 818–822
- Musholt TJ, Clerici T, Dralle H, Frilling A, Goretzki PE, Hermann MM, Kussmann J, Lorenz K, Nies C, Schabram J, Schabram P, Scheuba C, Simon D, Steinmüller T, Trupka AW, Wahl RA, Zielke A, Bockisch A, Karges W, Luster M, Schmid KW, and The Interdisciplinary Task Force „Guidelines“ of the German Association of Endocrine Surgeons (2011) German Association of Endocrine Surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 396:639–649
- Nasiri S, Shafag S, Khorgami Z, Sodagari N, Aminian A, Hedayat A (2013) Does corticosteroid have any beneficial effect on voice change after thyroidectomy? *Am Surg* 79:1258–1262
- Nell S, Kist JW, Debray TPA, de Keizer B, van Oostenbrugge TJ, Borel Rinkes IHM, Valk GD, Vriens MR (2015) Qualitative elastography can replace thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with soft thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 84:652–661
- Ozkul MH, Açikalin RM, Balıkcı HH, Bayram O, Bayram AA (2014) Radiofrequency dissection versus „knot tying“ in conventional total thyroidectomy. *J Laryngol Otol* 128:818–823
- Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, De Feo P, Riganti F, Misischi I, Di Stasio E, Pacella CM (2014) Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 99:3653–3659
- Pisanu A, Podda M, Recchia I, Porceddu G, Uccheddu A (2013) Systematic review with meta-analysis of prospective randomized trials comparing minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) and conventional thyroidectomy (CT). *Langenbecks Arch Surg* 398:1057–1068
- Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A (2014) Systematic review with meta-analysis of studies compa-

ring intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res* 188:152–161

- 2
- Rayes N, Steinmüller T, Schröder S, Klötzler A, Bertram H, Denecke T, Neuhaus P, Seehofer D (2013) Bilateral subtotal thyroidectomy versus hemithyroidectomy plus subtotal resection (Dunhill operation) for benign goiter: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg* 37:84–90
- Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P (2014) The surgical treatment of bilateral benign nodular goiter. *Dtsch Arztebl Int* 111:171–178
- Sancho JJ, Prieto R, Dueñas JP, Ribera C, Ripollés J, Larrad A, Sitges-Serra A (2012) A randomized trial of hemithyroidectomy versus Dunhill for the surgical management of asymmetrical multinodular goiter. *Ann Surg* 256:846–852
- Schietroma M, Cecillia EM, Carlei F, Sista F, De Santis G, Lancione L, Amicucci G (2013) Dexamethasone for the prevention of recurrent laryngeal nerve palsy and other complications after thyroid surgery: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 139:471–478
- Schietroma M, Piccione F, Cecilia EM, Carlei F, De Santis G, Sista F, Amicucci G (2015) How does high-concentration supplemental perioperative oxygen influence surgical outcomes after thyroid surgery? A prospective, randomized, double-blind, controlled, monocentric trial. *J Am Coll Surg* 220:921–933
- Schiphorst AH, Twigt BA, Elias SG, van Dalen T (2012) Randomized clinical trial of LigaSure versus conventional suture ligation in thyroid surgery. *Head Neck Oncol* 4:2
- Sista F, Schietroma M, Ruscitti C, De Santis G, De Vita F, Carlei F, Amicucci G (2012) New ultrasonic dissector versus conventional hemostasis in thyroid surgery: a randomized prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 22:220–224
- Song YK, Lee C (2013) Effects of ramosetron and dexamethasone on postoperative nausea, vomiting, pain, and shivering in female patients undergoing thyroid surgery. *J Anesth* 27:29–34
- Sun GH, Peress L, Pynnonen MA (2014) Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 150:520–532
- Terris DJ, Snyder S, Carneiro-Pla D, Inabnet III WB, Kandil E, Orloff L, Shindo M, Tufano RP, Tuttle M, Urken M, Yeh MW (2013) American Thyroid Association statement on outpatient thyroidectomy. *Thyroid* 23:1193–1202
- Testini M, Nacchiero M, Piccinni G, Portincasa P, Di Venere B, Lissidini G, Bonomo GM (2004) Total thyroidectomy is improved by loupe magnification. *Microsurgery* 24:39–42
- Trimboli P, Treglia G, Giovanella L (2015) Preoperative measurement of serum thyroglobulin to predict malignancy in thyroid nodules: a systematic review. *Horm Metab Res* 47:247–252
- Tuggle CT, Roman S, Udelsman R, Sosa JA (2011) Same-Day Thyroidectomy: a review of practice patterns and outcome for 1.168 procedures in New York State. *Ann Surg Oncol* 18:1035–1040
- Veer V, Puttagunta S (2015) The role of elastography in evaluating thyroid nodules: a literature review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272:1845–1855
- Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Trammalloni J, Leteurtre E, Borson-Chazot F, Caron P, Carnaille B, Leger J, Do C, Klein M, Raingeard I, Desailoud R, Leenhardt L (2011) Guidelines of the French Society of Endocrinology for the management of thyroid nodules. *Ann Endocrinol (Paris)* 72:251–281
- Wharry LI, McCoy KL, Stang MT, Armstrong MJ, LeBeau SO, Tublin ME, Sholosh B, Silberman A, Ohori NP, Nikiforov YE, Hodak SP, Carty SE, Yip L (2014) Thyroid nodules (≥ 4 cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? *World J Surg* 38:614–621
- Worni M, Schudel HH, Seifert E, Inglin R, Hagemann M, Vrburger SA, Candinas D (2008) Randomized controlled trial on single dose steroid before thyroidectomy for benign disease to improve postoperative nausea, pain, and vocal function. *Ann Surg* 248:1060–1066
- Zanghi A, Cavallaro A, Di Vita M, Cardi F, Di Mattia P, Piccolo G, Barbera G, Urso M, Cappellani A (2014) The safety of the Harmonic FOCUS in open thyroidectomy: a prospective, randomized study comparing the Harmonic FOCUS and traditional suture ligation (knot and tie) technique. *Int J Surg* 12:S132–S135

Evidenzbasierte Viszeralchirurgie benigner
Erkrankungen

Leitlinien und Studienlage

Germer, C.-Th.; Keck, T.; Grundmann, R. (Hrsg.)

2017, XIII, 250 S. 3 Abb. Book + eBook., Softcover

ISBN: 978-3-662-53552-3