

# Vermeidung und Management des Hypoparathyreoidismus nach Schilddrüsenoperationen

**Der postoperative Hypoparathyreoidismus ist neben der Parese des Nervus laryngeus recurrens eine häufige, wenn nicht oder zu spät diagnostiziert klinisch ernste Komplikation nach beidseitigen Schilddrüseneingriffen. Basierend auf aktuellen Untersuchungen [1] wird der postoperative Hypoparathyreoidismus nach Schilddrüsenoperationen laborchemisch als intaktes Parathormon (iPTH) unter 15 pg/ml bei gleichzeitig normalem, niedrig normalem oder erniedrigtem Serumkalzium (Ca; Eiweiß korrigiert) definiert.**

Es wird eine *passagere* (temporäre; Normalisierung des iPTH-Spiegels mit normalem Ca-Spiegel ohne Fortführen der Ca-Substitution innerhalb der ersten 6 Monate [2] von einer *permanenten Nebenschilddrüsenunterfunktion* (keine iPTH-Normalisierung, Fortführen der Ca-Substitution 6 Monate postoperativ und länger) unterschieden. Bei Verwendung dieser strenger Definition wird nach Thyreoidektomie bei 21–23% ein passagerer und bei 1–2% ein permanenter Hypoparathyreoidismus beobachtet (■ Tab. 1). In der Literatur werden Prävalenzen bis zu 54% (passagerer Hypoparathyreoidismus) bzw. 9% (permanenter Hypoparathyreoidismus), allerdings bei uneinheitlicher Definition und nach Heranziehen unterschiedlicher Parameter und Parameterkombinationen, beschrieben [3–5].

## Ursachen

*Intraoperative Ursachen* für eine postoperative Nebenschilddrüsenunterfunktion liegen in einer falsch eingeschätzten Durchblutung oder in einer nicht erkannten Devaskularisierung der Nebenschilddrüsen im Rahmen der Schilddrüsenpräparation sowie in einer nicht erkannten (akzidentellen) Entfernung einer oder mehrerer Nebenschilddrüsen. Nicht unwesentlich wird die Mikrogefäßversorgung der Nebenschilddrüsen durch die langstreckige Freilegung des N. laryngeus recurrens belastet [6]. Das intraoperative Monitieren der Funktion des N. laryngeus recurrens kann dieses Trauma nicht minimieren. *Postoperativ* kann die Kompression durch ein lokales Hämatom ursächlich sein [7–10].

Eine gezielte Identifikation (wenn möglich aller Nebenschilddrüsen) und ein atraumatisches, kapselnahes Abpräparieren der Drüsen (nicht selten gestielt an einem Ast der A. thyroidea inferior) kann postoperative Funktionsstörungen

reduzieren. Dazu ist die genaue Kenntnis der Anatomie und ihrer Variation hinsichtlich Lage und Zahl unverzichtbare Voraussetzung [11, 12].

Ein unentbehrliches technisches Hilfsmittel zur besseren Identifikation, exakteren Präparation sowie zur besseren Beurteilung der Durchblutung der Nebenschilddrüsen ist die Lupenbrille (2,5- bis 3,5-fache Vergrößerung; [13]). Die kritische Zuhilfenahme aktuell in Verwendung stehender Gefäßversiegelungsgeräte, der bipolaren Koagulation und/oder atraumatischer, zarter Umstechungen scheint die peri- und postoperative Durchblutungsstörung zu verringern [14, 15]. Allerdings gibt es keine prospektiven, randomisierten Untersuchungen, die diesen subjektiven Eindruck stützen.

Kann im Rahmen der Präparation die Durchblutung einer Nebenschilddrüse nicht sicher erhalten werden, so soll diese (nach histologischer Organbestätigung) in typischer Weise „bedarfsangepasst“ in eine Muskeltasche des M. sternocleidomastoideus autotransplantiert werden

**Tab. 1** Häufigkeit der postoperativen temporären und permanenten Nebenschilddrüsenunterfunktion nach Thyreoidektomie mit und ohne zentrale (Level 6) Halsdissektion (unveröffentlicht)

Thyreoidektomie	Hypoparathyreoidismus		
	n	Temporär n (%)	Permanent n (%)
Ohne ZHD	237	50 (21)	2 (1)
Mit unilateraler ZHD	44	10 (23)	1 (2)
Mit bilateraler ZHD	68	15 (22)	1 (1)
Gesamt	349	75 (22)	4 (1)

ZHD zentrale Halsdissektion

[16]. Die „prophylaktische En-principe-Autotransplantation“ einer Nebenschilddrüse im Rahmen der Thyreoidektomie erbrachte keine Vorteile [17].

➤ **Es gilt der wichtige Grundsatz, dass jede Nebenschilddrüse so zu behandeln ist, als wäre sie die letzte verbliebene!**

Die Ansicht, dass postoperative Funktionsstörungen mit der Ausdehnung des chirurgischen Eingriffs (subtotale Resektion vs. Thyreoidektomie; zentrale Halsdissektion ja vs. nein) signifikant zunehmen [18–20], wird in einer aktuellen Untersuchung nicht bestätigt (■ **Tab. 1**). Einschränkend muss festgestellt werden, dass es sich hier um die Erfahrung eines „Einzelzentrums“ handelt.

### Parathormon- und Kalziumwerte

Traditionell wird nach beidseitigen Schilddrüsenerst- und nach Rezidiveingriffen die sequenzielle Messung des Ca-Spiegels zumindest an den ersten 2 bis 3 postoperativen Tagen empfohlen [1]. Im Gegensatz zur sehr guten Voraussage der Nebenschilddrüsenfunktion anhand des iPTH-Spiegels, korreliert das Ca als „Erfolgsparameter“ alleine am 1. postoperativen Tag kaum mit der Prognose hinsichtlich der Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus (■ **Tab. 2**). Erst der Verlauf des Ca-Spiegels an weiteren Tagen ermöglicht das sichere Erkennen einer Nebenschilddrüsenfunktionsstörung, ist aber weder für den Patienten angenehm (mehrere Blutabnahmen) noch für die Sozialversicherungen kostengünstig (längerer Krankenhausaufenthalt). Aktuelle Behandlungskonzepte bevorzugen kurze Krankenhausaufenthalte ohne Verletzung der ärztlichen Sorgfalt!

Das intraoperative iPTH-Monitoring (IOPTH) mit Dokumentation eines adäquaten Abfalls eines erhöhten iPTH-Spiegels zur Voraussage der (angestrebten) Normokalzämie ist in der Chirurgie der primären Nebenschilddrüsenüberfunktion etabliert [21]. Das IOPTH wurde im Rahmen der radikalen Schilddrüsenchirurgie ebenfalls empfohlen, um die Funktion der normalen, in situ verbliebenen Nebenschilddrüsen abzuschätzen

Chirurg 2015 · 86:13–16 DOI 10.1007/s00104-014-2817-8  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

A. Selberherr · B. Niederle

## Vermeidung und Management des Hypoparathyreoidismus nach Schilddrüsenoperationen

### Zusammenfassung

Der postoperative Hypoparathyreoidismus nach beidseitigen Schilddrüsenoperationen oder nach Rezidiveingriffen wird laborchemisch als intaktes Parathormon (iPTH) <15 pg/ml bei gleichzeitig normalem, niedrig normalem oder erniedrigtem Serumkalzium definiert. Die Diagnose ist durch eine einmalige Parathormonmessung 12 bis 24 h postoperativ sicher möglich und erlaubt bei einem iPTH ≥15 pg/ml die gefahrlose Entlassung. Patienten mit einem iPTH <10 pg/ml müssen mit Kalzium/Vitamin D substituiert werden. Bei einem iPTH zwischen 10 und 15 pg/ml (Grauzone) kann darauf verzich-

tet werden, wenn durch eine 2. Bestimmung 48 h postoperativ der iPTH ≥15 pg/ml dokumentiert ist. Allerdings verlängert sich durch das Aussetzen der Substitution der Krankenhausaufenthalt. Patienten in der Grauzone müssen substituiert werden. Der Verlauf des iPTH-Spiegels allein entscheidet über die Notwendigkeit, Dosierung und Dauer einer Kalzium-/Vitamin-D-Substitution.

### Schlüsselwörter

Hypoparathyreoidismus · Parathormon · Kalzium · Vitamin D · Substitutionsdauer

## Avoidance and management of hypoparathyroidism after thyroid gland surgery

### Abstract

Postoperative hypoparathyroidism after bilateral thyroid gland surgery or after interventions for recurrence is defined as intact parathyroid hormone levels (iPTH) <15 pg/ml with simultaneous normal, below normal and markedly decreased serum calcium levels. After bilateral thyroid surgery and after reoperations a single iPTH measurement performed 12–24 h postoperatively can be used to predict parathyroid metabolism. Patients with an iPTH level ≥15 pg/ml may be discharged safely, patients with an iPTH <10 pg/ml must be substituted with calcium and vitamin D

and patients with an iPTH between 10 and 15 pg/ml (grey zone) may be discharged if a second measurement 48 h after surgery documents an iPTH ≥15 pg/ml. This procedure increases the length of hospital stay. Patients in the (grey zone) must be substituted. The iPTH level and its course determine the necessity, dose and length of calcium and vitamin D substitution.

### Keywords

Hypoparathyroidism · Parathyroid hormone · Calcium · Vitamin D · Substitution duration

[22]. Diese Methode ist kostenaufwendig, da zur Dokumentation des intraoperativen iPTH-Verlaufs zumindest 3 iPTH-Bestimmungen notwendig sind und zusätzlich medizinische technische Assistenz bereitgestellt werden muss. Auch stehen iPTH-Messgeräte vor allem in kleineren chirurgischen Abteilungen und Spitälern nicht immer zur Verfügung.

Prospektiv, randomisierte Untersuchungen zur prophylaktischen Parathyreoideaautotransplantation nach Thyreoidektomie in Abhängigkeit vom iPTH-Spiegel konnten zeigen, dass Patienten mit einem iPTH-Spiegel <10 pg/ml (und nur unter dieser Voraussetzung) von einer prinzipiellen Parathyreoideaautotransplantation im Vergleich zu Patienten mit „bedarfsangepasster“ Parathyreoideaau-

totransplantation (subjektive Kriterien!) profitieren (kein permanenter Hypoparathyreoidismus in dieser Patientengruppe). Allerdings kann ein iPTH-Spiegel erst 10–20 min nach Ende der Operation für die Entscheidung, ob eine Parathyreoideaautotransplantation notwendig ist, herangezogen werden [23].

» Der iPTH-Spiegel 4 h postoperativ und später ist am aussagekräftigsten

Genauere Untersuchungen zur Aussagekraft der iPTH-Messung am Ende der Operation im Vergleich zu späteren Messungen konnten zeigen, dass der iPTH-Spiegel 4 h postoperativ und später die

--

**Tab. 2** Parathormon- und Kalziumwerte am 1. postoperativen Tag [2]

iPTH	sCa <1,8 mmol/l	sCa 1,8–2,0 mmol/l	sCa >2,0 mmol/l
pg/ml	n (%)	n (%)	n (%)
≥15	178 (75,2)	0	8 (4,5)
10–15	26 (10,9)	1	5 (19,2)
<10	33 (13,9)	3 (9,1)	13 (39,4)
Gesamt	237 (100)	4 (1,7)	26 (11,0)

sCa Serumkalzium (Normbereich: 2,0–2,6 mmol/l), iPTH intaktes Parathormon (Normbereich: 15–65 pg/ml).

**Tab. 3** Kalzium-/Vitamin-D-Substitution in Abhängigkeit vom iPTH-Spiegel 12–24 h postoperativ und im Verlauf nach (fast totaler) Thyreoidektomie (mit/ohne zentrale [Level 6] Halsdissektion)

Postoperativ (12–24 h)	Labor (iPTH, [Gesamt-Ca])		
	≥15	10–15	<10
iPTH (pg/ml)	Normal	Fraglich normal	Unterfunktion
Nebenschilddrüsenfunktion	Keine	Ja	Ja
Substitution „Standarddosis“			
Kalzium in mg/Cholecalciferol in I.E. p.o.		2×1000/880	3×1000/880
Calcitriol in µg [1,25(OH)2D3]		2×0,25	3×0,25
Reduktion 1 Woche postoperativ „Erhaltungsdosis“		Nein	Ja
Kalzium in mg/Cholecalciferol in I.E. p.o.			2×1000/880
Calcitriol in µg [1,25(OH)2D3]			2×0,25
Labor (iPTH) 2 Wochen postoperativ		Ja	Ja
iPTH (pg/ml)		≥15	<15
Substitution		Beenden	Weiterführen
Labor (iPTH) 6–8 Wochen postoperativ			Ja
iPTH (pg/ml)			≥15
Substitution			Beenden

Ca Kalzium, I.E. Internationale Einheiten, iPTH intaktes Parathormon, p.o. per os.

tatsächliche Nebenschilddrüsenfunktion am besten voraussagen kann [24, 25]. Somit hat das IOPTH und die Messung unmittelbar am Ende der Operation eine geringere praktische Bedeutung als ursprünglich erhofft.

Wenn auch selten, treten postoperative lebensbedrohliche Nachblutungen innerhalb der ersten 24 h postoperativ auf [26]. Konzepte mit stationären Kurzaufenthalten berücksichtigen diese Erfahrungen und empfehlen zumindest 24 h eine stationäre Beobachtung [27]. Daher hat sich als optimaler Zeitpunkt zur postoperativen Überprüfung des Nebenschilddrüsenstoffwechsels die einmalige Messung des iPTH-Spiegels am Morgen des 1. postoperativen Tags ergeben [2].

In einem prospektiven „Standardprotokoll“ konnte gezeigt werden, dass ein 12–24 h postoperativ einmalig gemessener iPTH-Spiegel unabhängig vom Serumkalziumspiegel mit einer Sensitivität und Spezifität von 99% die postoperative Nebenschilddrüsenfunktion vorhersagen kann [2].

In Kurz- und Langzeitbeobachtungen wurde gezeigt, dass Patienten mit einem iPTH-Spiegel ≥15 pg/ml (Elecsys 1010, Deutschland; Normalwert 15–65 pg/ml) einen normalen Nebenschilddrüsenstoffwechsel haben, keine Kalzium- und/oder Vitamin-D-Substitution benötigen und ohne weitere Kontrollen in häusliche Pflege entlassen werden können [2].

### Kalzium-/Vitamin-D-Substitution

Patienten mit einem iPTH-Spiegel <10 pg/ml haben eine Nebenschilddrüsenunterfunktion und können ohne Symptome mit einer oralen „Standardsubstitution“ bestehend aus Calciumcarbonat und Cholecalciferol entlassen werden (Standarddosis, s. **Tab. 3**). Die zusätzliche Gabe von Calcitriol [1,25(OH)2-Cholecalciferol = 1,25(OH)2Vitamin D3 oder kurz 1,25(OH)2D] verbessert die Ca-Aufnahme im Darm [2]. Gemäß dem „Standardprotokoll“ wird nach einer Woche die Dosierung ohne Laborkontrolle um ein Drittel reduziert („Erhaltungsdosis“), um

Hier steht eine Anzeige.



einer iatrogenen Hyperkalzämie vorzubeugen. Gaben von Ca oder Vitamin D müssen engmaschig kontrolliert werden.

Bei einigen wenigen Patienten werden iPTH-Spiegel zwischen 10 und 15 pg/ml dokumentiert. Die Entwicklung einer Normal- oder Unterfunktion ist nicht abschätzbar („Grauzone“). Diese Patienten können entweder mit einer „Standarddosierung“ am 1. postoperativen Tag entlassen werden oder bleiben für eine weitere Laborkontrolle am 2. postoperativen Tag stationär. Zumindest bei einem Drittel der Patienten hat sich die Nebenschilddrüsenfunktion bereits normalisiert (iPTH  $\geq 15$  pg/ml). Eine Entlassung ist ohne Substitution möglich, während Patienten mit einem iPTH in der „Grauzone“ laut Standardprotokoll substituiert werden müssen (■ Tab. 3).

In Abhängigkeit vom 14 Tage postoperativ gemessenen iPTH-Spiegel wird die Substitution mit der Erhaltungsdosis beibehalten (iPTH  $< 15$  pg/ml) oder bei Normalisierung (iPTH  $\geq 15$  pg/ml) beendet.

## Schlussfolgerung

Das vorgestellte Management erfasst durch eine iPTH-Messung 12–24 h postoperativ sicher die Nebenschilddrüsenfunktion. Im Gegensatz zum IOPH berücksichtigt das empfohlene Vorgehen unmittelbar postoperativ nicht vorhersehbare Funktionsbeeinträchtigungen der Nebenschilddrüsen durch (klinisch nicht relevante) Hämatome und/oder Schwellungen. Die einmalige Evaluierung des postoperativen Nebenschilddrüsenstoffwechsels mit einer iPTH-Messung ist mit 17,60 EUR pro Bestimmung kostengünstig. Der stationäre Kurzaufenthalt reduziert weiter die stationären Behandlungskosten [2].

## Fazit für die Praxis

- Das empfohlene Management zur Diagnose und Therapie einer Nebenschilddrüsenfunktionsstörung nach beidseitigen Schilddrüseneingriffen oder Rezidiveingriffen besteht aus
  - einer iPTH-Bestimmung 12–24 h nach der Operation,

- ausschleichende Substitution bei iPTH  $< 15$  pg/ml,
  - keine Substitution bei iPTH  $\geq 15$  pg/ml.
- Dieses Vorgehen ist für den Patienten sicher und wird von Patienten und Sozialversicherungen (kurzer Krankenhausaufenthalt) akzeptiert.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. B. Niederle

Sektion „Chirurgische Endokrinologie“,  
Abteilung für Allgemeinchirurgie,  
Universitätsklinik für Chirurgie,  
Medizinische Universität Wien,  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,  
Österreich  
bruno.niederle@meduniwien.ac.at

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Selberrherr und B. Niederle geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Asari R, Passler C, Kaczirek K et al (2008) Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg* 143(2):132–137 (discussion 8)
2. Selberrherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B (2014) Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy – efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery* 156 (in press)
3. Pattou F, Combemale F, Fabre S et al (1998) Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 22(7):718–724
4. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M et al (2010) Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg* 97(11):1687–1695
5. Bergenfelz A, Jansson S, Kristofferson 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(5):667–673
6. Veyseller B, Aksoy F, Yildirim YS et al (2011) Effect of recurrent laryngeal nerve identification technique in thyroidectomy on recurrent laryngeal nerve paralysis and hypoparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137(9):897–900
7. Kara M, Tellioglu G, Krand O et al (2009) Predictors of hypocalcemia occurring after a total/near total thyroidectomy. *Surg Today* 39(9):752–757
8. Shaha AR, Burnett C, Jaffe BM (1991) Parathyroid autotransplantation during thyroid surgery. *J Surg Oncol* 46(1):21–24
9. 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* 24(8):971–975

10. Hallgrímsson P, Nordenstrom E, Bergenfelz A, Almqvist M (2012) Hypocalcaemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goitre. *Langenbecks Arch Surg* 397(7):1133–1137
11. Mohebbati A, Shaha AR (2012) Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat* 25(1):19–31
12. Policeni BA, Smoker WR, Reede DL (2012) Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Semin Ultrasound CT MR* 33(2):104–114
13. Testini M, Nacchiero M, Piccinni G et al (2004) Total thyroidectomy is improved by loupe magnification. *Microsurgery* 24(1):39–42
14. Dionigi G, Van Slycke S, Rauser S et al (2013) Parathyroid function after open thyroidectomy: a prospective randomized study for ligasure precise versus harmonic FOCUS. *Head Neck* 35(4):562–567
15. Saint Marc O, Cogliandolo A, Piquard A et al (2007) LigaSure vs clamp-and-tie technique to achieve hemostasis in total thyroidectomy for benign multinodular goiter: a prospective randomized study. *Arch Surg* 142(2):150–156 (discussion 7)
16. Niederle B, Roka R, Brennan MF (1982) The transplantation of parathyroid tissue in man: development, indications, technique, and results. *Endocr Rev* 3(3):245–279
17. Zedenius J, Wadstrom C, Delbridge L (1999) Routine autotransplantation of at least one parathyroid gland during total thyroidectomy may reduce permanent hypoparathyroidism to zero. *Aust NZ J Surg* 69(11):794–797
18. Barczynski M, Konturek A, Stopa M et al (2011) Total thyroidectomy for benign thyroid disease: is it really worthwhile? *Ann Surg* 254(5):724–729 (discussion 9–30)
19. Erbil Y, Barbaros U, Salmasioglu A et al (2006) The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter. *Langenbecks Arch Surg* 391(6):567–573
20. Dralle H (2012) Postoperative hypoparathyroidism: central neck dissection is a significant risk factor. *Chirurg* 83(12):1082
21. Riss P, Kaczirek K, Heinz G et al (2007) A „defined baseline“ in PTH monitoring increases surgical success in patients with multiple gland disease. *Surgery* 142(3):398–404
22. Grodski S, Serpell J (2008) Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 32(7):1367–1373
23. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W (2008) Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during total thyroidectomy as a guide for the surgeon to selective parathyroid tissue autotransplantation. *World J Surg* 32(5):822–828
24. Barczynski M, Cichon S, Konturek A (2007) Which criterion of intraoperative iPTH assay is the most accurate in prediction of true serum calcium levels after thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg* 392(6):693–698
25. Raffaelli M, De Crea C, Carrozza C et al (2012) Combining early postoperative parathyroid hormone and serum calcium levels allows for an efficacious selective post-thyroidectomy supplementation treatment. *World J Surg* 36(6):1307–1313
26. Doran HE, England J, Palazzo F et al (2012) Questionable safety of thyroid surgery with same day discharge. *Ann R Coll Surg Engl* 94(8):543–547
27. Doran HE, Palazzo F (2012) Day-case thyroid surgery. *Br J Surg* 99(6):741–743