

Endokrine Chirurgie und Evidenz-basierte Medizin

O. Thomusch und H. Dralle

Klinik für Allgemein Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. H. Dralle), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale

Endocrine surgery and evidence-based medicine

Abstract. Introduction: The aim of this literature review is to classify current knowledge on nine questions of current interest for endocrine surgery and their classification with regard to levels of evidenced-based medicine (EBM). **Methods:** The literature in Medline and EMBase was reviewed. Only retrospective or prospective comparative studies with statistical analysis were selected. **Results:** (See Table 8.) **Conclusion:** With respect to the current literature, only routine identification of the RLN and the minimally-invasive approach for adrenalectomy can be regarded as EBM. To answer the remaining questions prospective studies are needed.

Keywords: Endocrine surgery – Thyroid – Parathyroid – Adrenal gland – Evidence-based medicine (EBM).

Zusammenfassung. Einleitung: Ziel dieser Übersichtsarbeit ist, für 9 aktuelle Fragen der Endokrinen Chirurgie einen kritischen Überblick über den Stand des heutigen Wissens zu vermitteln und eine Einordnung dieses Wissens in die Evidenz-basierte Medizin (EBM) zu versuchen. **Methode:** Literaturrecherche in den zwei Datenbanken Medline und EMBase. Ausgewählt für die EBM-Beurteilung wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, in denen eine Analyse mit Vergleichskollektiv zu den genannten Fragestellungen unter Einschluß eines Vergleichskollektivs durchgeführt wurde. **Ergebnis:** (s. Tabelle 8.) **Schlußfolgerung:** Unter Berücksichtigung der vorliegenden Publikationen ist nur die intraoperative N. recurrens Identifikation und der minimalinvasive Zugang zur Adrenalectomie als ausreichend evaluierte EBM einzustufen. Für die Beantwortung der anderen Fragen sind prospektive Studien notwendig, um eine EBM Beurteilung vornehmen zu können.

Schlüsselwörter: Endokrine Chirurgie – Schilddrüse – Nebenschilddrüse – Nebenniere – Evidenz-basierte Medizin (EBM).

Politiker und Gesundheitsökonomien der ganzen Welt sehen sich zunehmend mit Budgetproblemen ihrer nationalen Gesundheitssysteme konfrontiert. Die Kosten des Gesundheitssystems werden in der Zukunft eine noch größere Rolle spielen und den Konflikt zwischen traditionell ethischen Werten in der Medizin und den Möglichkeiten der medizinischen Therapie verschärfen. In vielen Ländern besteht schon heute die Gefahr, daß bestimmte diagnostische und therapeutische Verfahren bestimmten Patientengruppen vorenthalten werden. Zur Zeit gibt es noch keinen gesellschaftlichen Konsens, unter welchen Umständen eine Einschränkung der medizinischen Versorgung erfolgen soll bzw. darf. Mit Empfehlung des Sachverständigenrats der konzerterten Aktion im Gesundheitswesen wendete sich 1993 das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) an die Arbeitsgemeinschaft medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) mit dem Auftrag, Leitlinien für die medizinische Versorgung zu erstellen. Hiermit sollten mit Hilfe der Leitlinien in Verbindung mit der Evidenz-basierten Medizin (EBM) folgende Ziele in der Gesundheitspolitik erreicht werden:

- Motivation zu wissenschaftlich begründeter und ökonomisch angemessener ärztlicher Vorgehensweise;
- Vermeidung unnötiger und überholter medizinischer Maßnahmen;
- Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung;
- Entscheidungshilfen in der ärztlichen Berufspraxis;
- Verminderung unerwünschter Qualitätsschwankungen;
- Information der Öffentlichkeit.

Ziel dieser Evidenz-basierten Medizin ist es, die Ärzte zukünftig in die Lage zu versetzen, klinische Probleme unter Einsatz bestmöglicher externer Evidenz, persönlicher Erfahrung und des Patientenwunsches zu lösen. Es geht daher nicht um die Entwicklung eines „Medizin-Kochbuchs“ oder um die Reduktion ärztlichen Handelns auf nur allgemein akzeptierte, medizinisch-statistisch gesicherte Richtlinien und Therapiekonzepte.

Tabelle 1. Einteilung der Evidenzgrade

| | |
|-----|---|
| Ia | Evidenz durch Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien |
| Ib | Evidenz durch mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie |
| IIa | Evidenz durch mindestens eine gut geplante kontrollierte Studie ohne Randomisierung |
| IIb | Evidenz durch mindestens eine gut geplante quasi-experimentelle Studie |
| III | Evidenz durch gut geplante nicht-experimentelle Studie (Vergleichsstudie, Beziehungsstudie, Fallstudie) |
| IV | Evidenz durch Expertengremien und/oder klinische Erfahrungen durch anerkannte Fachautoritäten |

Zur Zeit wird geschätzt, daß nur ca. 15–40 % aller medizinischen Entscheidungen auf wissenschaftlicher Evidenz beruhen [12]. Die Ursprünge der „arithmetischen Medizin“ kommen aus Frankreich und gehen bis in das 18. Jahrhundert zurück [47]. Ab 1960 wurde die Methodik der modernen klinischen Studien von Biomathematikern und Epidemiologen entwickelt. Seither sind nach Durchführung der ersten randomisierten klinischen Studien 50 Jahre vergangen. Die aktuelle Situation ist durch eine nicht mehr überschaubare Literaturvielfalt geprägt. Dieses Wissen soll jetzt mit Hilfe von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen in der Cochrane-Collaboration zusammengefaßt werden und für die Evidenz-basierte Medizin zur Verfügung gestellt werden [37]. Gegenstand dieser Übersichtsarbeit ist es, zu konkreten Problemen in der Endokrinen Chirurgie einen kritischen Überblick über den Stand des aktuellen Wissens zu vermitteln und eine Einordnung dieses Wissens in die Evidenz-basierte Medizin zu versuchen. Hierfür wurden folgende Fragestellungen ausgewählt:

- Führt die intraoperative Darstellung des N. laryngeus recurrens zur Senkung der Rate permanenter postoperativer Recurrensparesen?
- Beeinflußt die (fast) totale Thyreoidektomie beim intrathyreoidealen differenzierten Schilddrüsenkarzinom die Rezidiv- und/oder Überlebensrate?
- Hat die Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom Einfluß auf die Rezidiv- und/oder Überlebensrate?
- Beeinflußt die Parathyreoidektomie beim asymptomatischen primären Hyperparathyroidismus die krankheitsbedingte Morbidität und Sterblichkeit?
- Hat die bilaterale cervicale Exploration beim pHPT eine geringere Rate an Rezidiven als die unilaterale Exploration?
- Laparoskopischer versus konventionell offener Zugang in der Nebennierenchirurgie, welcher Zugang ist heute 1. Wahl?

Material und Methode

Für die Datenanalyse wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken „Medline“ und „EMBase“ durchgeführt. Die Literatur-

verzeichnisse der extrahierten Publikationen dienten als weitere Literaturquellen. Eine Beschränkung für den Zeitraum der Literatursuche bestand nicht. Zusätzlich zu den oben genannten Datenbanken erfolgte eine Anfrage in der Cochrane Library, in der bis zur Ausgabe April 1999 keine Übersichtsarbeiten zum Thema Endokrine Chirurgie vorlag bzw. angemeldet war (persönliche Mitteilung). Die Literaturrecherche wurde auf diejenigen Fragestellungen focussiert, die zur Zeit einen hohen Aktualitätsgrad in der Endokrinen Chirurgie haben und in Studien mit größerer Fallzahl geprüft wurden. Eine Analyse von Problemstellungen zum endokrinen Pankreas wurde primär ausgeschlossen, weil die Fallzahlen in den Publikationen für eine Auswertung im Sinne einer EBM zu gering waren. Entsprechend den Angaben in der Literatur wurde in Anlehnung an die Cochrane Collaboration die Einteilung in die korrespondierenden Evidenzgrade vorgenommen (s. Tabelle 1).

Führt die intraoperative Darstellung des N. laryngeus recurrens zur Senkung der Rate an permanenten postoperativen Recurrensparesen?

Sieben Arbeiten führten eine statistische Analyse der oben genannten Fragestellung durch. Hiervon waren 3 Studien prospektiv und 4 retrospektiv durchgeführt worden. Nur eine Arbeit [46] führte eine multivariate Analyse durch. Die Studiendauer bewegte sich zwischen 12 Monaten und 6 Jahren. Die Arbeiten von Herranz-Gonzalez [21], Joosten [22], Wahl [50] und Thomusch [46] zeigten einen signifikanten Vorteil für die Darstellung des N. recurrens (NR). Thomusch et al. [46] zeigten mit Hilfe einer multivariaten Analyse von 7266 Patienten, daß die NR-Darstellung unabhängig vom Resektionsausmaß (subtotale Lappenresektion-Hemithyreoidektomie) die Rate an postoperativen permanenten Recurrensparesen signifikant senkte. Die 2 Studien der Arbeitsgruppen Friedrich et al. [14] und Kasemsuwan et al. [23] zeigten einen signifikanten Nachteil ($p < 0,001$) für die intraoperative Darstellung des NR bei der subtotalen Schilddrüsenlappenresektion bzw. keinen Vorteil ($p < 0,51$). Eine statistische Aussage zur Nervendarstellung bei der Hemithyreoidektomie erfolgte in beiden Arbeiten nicht. Die Arbeitsgruppe Koch et al. [24] untersuchte den Einfluß der Nervendarstellung bei der benignen Struma für die herkömmliche subtotale Lappenresektion (ventral der vorderen Grenzlamelle) an 800 „nerves at risk“. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen (in beiden Gruppen 0% permanente NR-Pareserate). Zusätzlich wurden in dieser Arbeit Eingriffe bei Schilddrüsenenerkrankungen mit erhöhtem Risiko in der Untersuchung von der statistischen Auswertung ausgeschlossen. Zwei weitere Arbeiten [29, 41] führten eine retrospektive Vergleichsstudie der NR-Pareseraten ihres Krankenguts vor und nach Einführung der routinemäßigen Darstellung des N. recurrens durch. Beide Arbeitsgruppen beobachteten einen deutlichen Rückgang der Rate an permanenten RLN-Paresen nach Einführung der Nervendarstellung von 1,7 auf 0,7 % [41] bzw. 5,99 auf 0,88 % [29]. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen 12 und 18 Jahren (Tabelle 2).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß nur 7 Studien mit einer statistischen Aussage zur oben ge-

Tabelle 2. Führt die intraoperative Darstellung des N. laryngeus recurrens zur Senkung der Rate an permanenten postoperativen Recurrensparesen?

| Autoren | Studien- design und -dauer | EBM Grad | Patienten (n) | Entität | Permanente NR-Pareserate Darstellung (%) | Permanente NR Pareserate keine Darstellung (%) | p-Wert |
|--|--|-------------|------------------|--|---|---|-------------|
| J. Herranz-Gonzalez 1991 [21] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1986–1988 | III | 335 | Benigne Struma | 2 ^d | 12 ^d | $p < 0,006$ |
| Ch. A. Seiler 1996 [41] | Retrospektiv Vergleich unizentrisch 1983–1994 | III | 1318 | Primäreingriff 1983–1990 Rezidiveingriff 1983–1990 1991–1994 | 0,7 ^d 5,6 ^d | 1,7 ^d 3,5 ^d | k. A. |
| B. Koch ^a 1996 [24] | Prospektiv univariat unizentrisch 1993–1995 | III | 800 | Benigne Struma | 0 | 0 | ns |
| L. Kasemsuwan 1997 [23] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1993–1996 | III | 361 | Benigne Struma | 2,3 ^d | 4,5 ^d | $p < 0,51$ |
| U. Joosten ^b 1997 [22] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1992–1997 | III | 1556 | Benigne Struma | 0,6 | 2,7 | $p < 0,01$ |
| R. A. Wahl 1998 [50] | Prospektiv univariat unizentrisch Dauer k. A. | III | 1143 | Benigne Struma | 0 | 0,6 ^d | $p < 0,05$ |
| T. Friedrich ^c 1998 [14] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1993–1996 | III | 725 | Benigne Struma | 4,2 | 1,1 | $p < 0,001$ |
| H. Mättig 1998 [29] | Retrospektiv Vergleich unizentrisch 1979–1996 | III | 1756 | Benigne Struma maligne Struma bis 1993 von 1994–1996 | 0,88 | 5,99 | k. A. |
| O. Thomusch 2000 [46] | Prospektiv multivariat multizentr. 1998 | III | 7266 | Benigne Struma | 0,9 ^d | 1,3 ^d | $p < 0,01$ |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, in denen die Rate an postoperativen Recurrensparesen in Beziehung zur intraoperativen Darstellung bzw. Nicht-Darstellung des Nervs untersucht wurde. Der Wert unterschiedlicher Darstellungsmethoden läßt sich aus diesen Studien nicht ableiten.

k. A. = keine Aussage, ns = nicht signifikant ($p < 0,05$), NR = Nervus laryngeus recurrens

^a Immer subtotale Resektion ventral der vorderen Grenzlamelle
^b Nur subtotale Resektionen für die statistische Analyse verwendet

^c Nur subtotale Resektionen für die statistische Auswertung verwendet, Angaben gelten nur für die frühpostoperative Recurrensparesen

^d Prozentangaben beziehen sich auf „nerves at risk“

nannten Fragestellung vorlagen. Hiervon hatten 4 Arbeiten einen Vorteil für die Nervendarstellung erbracht, eine Arbeit einen Nachteil der Nervendarstellung bei der subtotalen Lappenresektion und eine Arbeit keinen Vorteil für die Nervenidentifikation ergeben. Eine Studie konnte wegen einer Komplikationsrate von 0 % keinen Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven feststellen. Aufgrund der relativ selten eintretenden Komplikation einer permanenten postoperativen Recurrensparese (0,0–2,1 %) sind prospektiv verglei-

chende Studien entweder nur über einen sehr langen Zeitraum oder multizentrisch möglich, um für eine statistische Auswertung eine ausreichende Zahl von Patienten sicherzustellen. Hierbei ist zusätzlich zu berücksichtigen, daß für das Auftreten einer postoperativen permanenten Recurrensparese nicht nur die Einflußgröße „Nervendarstellung“ zu beachten ist, sondern mit Hilfe einer multivariaten Analyse die Schilddrüsengrunderkrankung, das Resektatgewicht, das Resektionsausmaß, die Erfahrung des operierenden Zentrums und des

Tabelle 3. Beeinflußt die (fast) totale Thyreoidektomie beim intrathyroidealen differenzierten Schilddrüsenkarzinom die Rezidiv- und/oder Überlebensrate?

| Autoren | Studiendesign und -dauer | EBM Grad | Patienten (n) | Mittleres Follow-up (Jahre) | Senkung der Rezidivrate | Verbesserung der Überlebenszeit |
|----------------------------------|--|----------|---------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| F.Lindahl 1975 [26] | Retrospektiv, univariat, multizentrisch, 1943–1968 | III | 1691 | k. A. | k. A. | ns |
| B.Cady 1976 [5] | Retrospektiv, univariat, unizentrisch, 1931–1975 | III | 792 | 15 | k. A. | ns |
| L.J.DeGroot 1990 [9] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1968–1988 | III | 269 | 12 | $p < 0,05$ | $p < 0,07$ |
| M.Noguchi 1990 [34] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1959–1988 | III | 218 | 17,5–8,1 | ns | $p < 0,05$ |
| L. A. Akslen 1991 [1] | Retrospektiv, multivariat, national, 1970–1985 | III | 2479 | 4 | k. A. | $p < 0,001$ |
| I. D. Hay ^a 1992 [19] | Retrospektiv, univariat, unizentrisch, 1940–1989 | III | 535 | 16,0 | $p < 0,44$ | ns |
| E. L. Mazzaferri 1994 [30] | Retrospektiv, multivariat, multizentrisch, 1950–1993 | III | 1355 | 15,7 | $p < 0,002$ | $p < 0,02$ |
| I. Tzavara 1999 [48] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1965–1995 | III | 832 | 5,5 | k. A. | ns |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine statistische Analyse zu den oben genannten Fragestellungen durchführten. Als verwertbare Studien wurden nur solche berücksichtigt, die Vergleichskollektive mit Pa-

tientengruppen nach (fast) totaler vs. subtotaler Resektion oder Hemithyreoidektomie analysierten.

^a In der Studie wurden ausschließlich Mikrocarcinome untersucht. k. A. = keine Aussage, ns = nicht signifikant ($p < 0,05$)

Operateurs sowie die Größe der zu resezierenden Struma als mögliche Einflußfaktoren ausgeschlossen werden müssen. Trotzdem kann aufgrund der vorliegenden Daten davon ausgegangen werden, daß die intraoperative Identifikation des N. recurrens die Rate an postoperativen permanenten Recurrensparesen senkt und dieses Vorgehen als EBM eingestuft werden kann.

Beeinflußt die (fast) totale Thyreoidektomie beim intrathyroidealen differenzierten Schilddrüsenkarzinom die Lokalrezidiv- und/oder Überlebensrate?

Einfluß auf die Lokalrezidivrate

Vier Arbeitsgruppen [9, 19, 30, 34] führten eine statistische Analyse dieser Fragestellung mit Hilfe einer retrospektiven Studie durch. Hiervon waren 2 Studien unizentrisch und 2 Studien multizentrisch. Die Erfassungszeiträume betragen zwischen 20 und 49 Jahren. Das mittlere Follow-up der Patienten bewegte sich zwischen 12 und 16 Jahren mit 218–1355 untersuchten Patienten. Hierbei zeigten 2 multivariate Analysen [9, 34] einen signifikanten positiven Einfluß auf die Senkung der Lokalrezidivrate. Demgegenüber konnte die multivariate Analyse von M.Noguchi et al. [34] und die univariate Analyse von Hay et al. [19] keinen [$p < 0,44$] Vorteil der (fast) totalen Thyreoidektomie auf die Rezidivrate nachweisen, wobei sich die Arbeit von Hay et al. ausschließlich auf differenzierte intrathyroideale Mikrocarcinome beschränkte und M.Noguchi et al. mit 218 Patienten nur eine sehr geringe Patientenzahl nachuntersuchten (Tabelle 3).

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß es keine gesicherte Datenlage zum Einfluß der (fast) totalen Thyreoidektomie beim intrathyroidalen differenzierten Schilddrüsenkarzinom auf die lokale Rezidivrate gibt. Die univariate Studie von Hay et al. [19] konnte trotz eines sehr langen mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 16 Jahren keinen signifikanten Einfluß nachweisen. Einschränkend muß jedoch festgehalten werden, daß es sich in dieser Studie nur um Mikrocarcinome handelte. Dem gegenüber stehen die Aussagen der beiden multivariaten Studien [9, 30] mit einem positiv signifikanten Einfluß auf die Senkung der Lokalrezidivrate. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muß berücksichtigt werden, daß bei der Bewertung der vorliegenden Studien Unterschiede im pTNM-Stadium sowie regional differente postoperative Behandlungskonzepte von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen, die eine wesentliche Rolle auf das Ergebnis ausüben können, nicht berücksichtigt werden konnten. Zusätzlich spielt der Zeitfaktor bei Beobachtungszeiträumen von fast 50 Jahren durch Fortschritte in der operativen und adjuvanten Therapie eine erhebliche Rolle. Die Senkung der Rate von Tumorrezidiven durch die (fast) totale Thyreoidektomie kann aufgrund der vorhandenen Datenlage nur als wahrscheinlich angenommen werden, weitere Studien sind notwendig, um deren Nutzen im Sinne der EBM zu belegen.

Einfluß auf die Überlebensrate

Acht retrospektive Studien untersuchten den Einfluß der Thyreoidektomie beim intrathyroidealen differenzierten Schilddrüsenkarzinom auf das Langzeitüberle-

Tabelle 4. Hat die Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom einen Einfluß auf die Rezidiv- und/oder Überlebensrate?

| Autor (Literatur) | Studiendesign | EBM Grad | Patienten (n) | Mittleres Follow-up (Jahre) | Senkung der Rezidivrate | Verbesserung der Überlebenszeit |
|----------------------------|--|----------|---------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| F. Lindahl 1975 [26] | Retrospektiv, univariat, multizentrisch, 1943–1968 | III | 416 | k. A. | k. A. | ns |
| B. Cady 1976 [5] | Retrospektiv, univariat, unizentrisch, 1931–1975 | III | 792 | 15 | k. A. | negativ $p < 0,05$ |
| M. Noguchi 1990 [34] | Retrospektiv, univariat, unizentrisch, 1959–1988 | III | 186 | 17,5–8,1 | $p < 0,005$ | + $p < 0,005$ |
| L. J. DeGroot 1990 [9] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1968–1988 | III | 269 | 12 | ns | ns |
| E. L. Mazzaferri 1994 [30] | Retrospektiv, multivariat, multizentrisch, 1950–1993 | III | 1355 | 15,7 | $p < 0,01$ | ns |
| G. Scheumann 1994 [40] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1972–1992 | III | 342 | 11,8 | $p < 0,00001$ | $p < 0,005$ |
| S. Noguchi 1998 [35] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1946–1991 | III | 2966 | 15,6 | k. A. | $p < 0,02$ |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine statistische Analyse zu den oben genannten Fragestellungen durchführten. Als Vergleichskollektiv

wurden Patientengruppen mit vs. solche ohne obligate Lymphadenektomie berücksichtigt.
k. A. = keine Aussage, ns = nicht signifikant ($p < 0,05$)

ben. Hiervon führten 5 Studien eine multivariate Analyse durch. Das mittlere Follow-up reichte von 4–16 Jahren, die Patientenzahlen von 218–1691. Die 3 multivariaten Analysen von M. Noguchi [34], Akslen [1], Mazzaferri [30] konnten einen signifikanten Vorteil für die (fast) totale Thyreoidektomie nachweisen. Dem gegenüber stehen die beiden multivariaten Analysen von Tzavara [48] und DeGroot [9] sowie die 3 univariaten Analysen von Lindahl [26], Cady [5] und Hay [19], die alle keinen signifikanten Vorteil für die Verbesserung des Langzeitüberlebens erbrachten (s. Tabelle 3). Eine mögliche Ursache dieser widersprüchlichen Studienergebnisse ist erneut im Einfluß unterschiedlicher pTNM Verteilungen, differierender postoperativer Nachbehandlungskonzepte und unterschiedlicher Vergleichskollektive zwischen den Studiengruppen zu sehen. Aufgrund der 3 multivariaten Analysen mit langen Nachbeobachtungszeiträumen von bis zu 16 Jahren und der großen Patientenzahlen sprechen die vorliegenden Angaben eher für einen positiven Einfluß der Thyreoidektomie auf das Langzeitüberleben beim intrathyroidalen differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Weitere Studien sind notwendig, um diesen Nutzen als EBM zu betrachten.

Hat die Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom einen Einfluß auf die Lokalrezidiv- und/oder Überlebensrate?

Senkung der Lokalrezidivrate

Vier retrospektive Untersuchungen führten eine statistische Analyse zur genannten Fragestellung durch. Von diesen wurde nur eine Studie multizentrisch durchgeführt. Zwei Arbeiten führten für ihre Datenauswertung eine multivariate [9, 40] Analyse und 2 eine univa-

riate Analyse [26, 34] durch. Das Follow-up schwankte zwischen 8,1 und 12 Jahren, in der Arbeit von Lindahl et al. wurde zur mittleren Follow-up Zeit keine Aussage gemacht. Die Patientenkollektive reichten von 186–416 Patienten. Die beiden univariaten Arbeiten zeigten für die Lymphadenektomie beim papillären Carcinom einen positiven Einfluß auf die Verminderung der Lokalrezidivrate. Dieser Einfluß konnte statistisch signifikant ($p < 0,005$) von M. Noguchi et al. belegt werden. Lindahl et al. hatten zwar ebenfalls eine Senkung der Rezidivrate nach Lymphadenektomie nachgewiesen, ohne jedoch eine statistische Signifikanz im Vergleich zur Patientengruppe ohne Lymphadenektomie nachweisen zu können. Die 2 multivariaten Analysen erbrachten widersprüchliche Ergebnisse. Scheumann et al. [40] bestätigten die Aussagen der 2 vorliegenden univariaten Analysen und errechneten für die Tumorrezidivrate eine Signifikanz zu Gunsten der Lymphadenektomie von $p < 0,0001$. Demgegenüber fand die Arbeitsgruppe DeGroot et al. [9] mit einer vergleichbaren Zahl von Patienten (269 versus 342) und einem nahezu identischen Nachuntersuchungszeitraum (12 versus 11,8 Jahre) keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Rate von Tumorrezidiven mit und ohne Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom (s. Tabelle 4).

Zusammenfassend ist nach den Ergebnissen der Literaturrecherche unter Berücksichtigung der unterschiedlich zusammengesetzten Patientenkollektive mit unterschiedlichen Diagnostik- und Therapiestandards davon auszugehen, daß die Lymphknotenmetastasierung beim papillären Schilddrüsenkarzinom einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten von Tumorrezidiven darstellt. Zukünftige Studien sollten bestimmte Mindestanforderungen an das Staging erfüllen (systematische zentrale Lymphadenektomie als Regeleingriff bei der totalen Thyreoidektomie, quantitative Erfas-

sung der präparierten und tumorbefallenen Lymphknoten) [10], um eine Aussage im Sinne der EBM sicher treffen zu können.

Verbesserung des Langzeitüberlebens

Sechs Arbeiten untersuchten den Einfluß der Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom auf das Langzeitüberleben. Alle Arbeiten führten eine retrospektive Erfassung und Auswertung der Patientendaten durch. Nur die Arbeit von Lindahl et al. [26] hatte eine multizentrische Datenerfassung. Drei statistische Analysen wurden multivariat [9, 35, 40], 3 univariat [5, 26, 34] durchgeführt. Das mittlere Follow-up lag zwischen 8,1–15,6 Jahren, die Patientenzahlen betragen zwischen 186 und 2966. Die Arbeiten von Lindahl et al. [26], Cady et al. [5] und DeGroot et al. [9] konnten keinen statistisch signifikanten Vorteil für die Lymphadenektomie nachweisen. Cady et al. [5] zeigte in seiner Analyse, daß das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil ($p < 0,05$) für das Langzeitüberleben bei seinem Patientenkollektiv von 792 Patienten hatte. Bei dieser statistischen Auswertung sollte jedoch berücksichtigt werden, daß es sich in der retrospektiven Arbeit von Cady et al. um einen Erfassungszeitraum von 1931–1975 handelte, und hiermit der Zeitfaktor und die Weiterentwicklung in der Chirurgie einen erheblichen Bias in diese Analyse einbringen. Dem gegenüber stehen die Aussagen der Arbeiten von S.Noguchi et al. [35], Scheumann et al. [40] und M.Noguchi et al. [34], die alle eine Verbesserung des Langzeitüberlebens für die Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom nachwiesen. In 2 Arbeiten wurde eine multivariate Analyse durchgeführt [35, 40], die Arbeit von S.Noguchi et al. hatte nicht nur mit Abstand die größte Patientenzahl (2966), sondern auch das längste Follow-up mit 15,6 Jahren (s. Tabelle 4). S.Noguchi et al. [35] konnten in ihrer Studie nachweisen, daß eine positive Korrelation zwischen dem Durchmesser des Primärtumors und der Anzahl von Lymphknotenmetastasen bestand. Zusätzlich zeigten die Arbeiten von Scheumann et al. [40] und Gimm et al. [17], daß der Durchmesser des Primärtumors mit der prozentualen Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen positiv korreliert. Es konnte nachgewiesen werden, daß das cervicozentrale und das cervicolaterale Kompartiment nahezu gleich häufig betroffen waren. Ca. 20% der Patienten hatten einen selektiven Befall des zentralen und 67% einen Befall beider Kompartimente [17]. Bei den 80% der Patienten mit Lymphknotenmetastasen waren in nur ca. 10–15% die Lymphknotenmetastasen makroskopisch identifizierbar und für einen klinischen Krankheitsprogress bedeutsam [7].

Zusammenfassend ist aufgrund der vorliegenden Daten eine sichere Beantwortung der Bedeutung der Lymphadenektomie für das Langzeitüberleben beim papillären Schilddrüsenkarzinom im Sinne der EBM nicht möglich. Bis zum Vorliegen weiterer prospektiv randomisierter Studien kann jedoch aufgrund der vorhandenen Studienergebnisse davon ausgegangen wer-

den, daß die Lymphadenektomie beim papillären Schilddrüsenkarzinom einen positiven Einfluß auf das Langzeitüberleben hat.

Beeinflußt die Parathyreoidektomie beim asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus die krankheitsbedingte Morbidität und Sterblichkeit?

Senkung der Morbidität

Fünf Studien mit einer statistischen Aussage zur oben genannten Fragestellung waren in der Literaturrecherche dokumentiert. Hiervon sind 2 Studien prospektiv und 3 retrospektiv durchgeführt worden. Drei Arbeiten incl. der 2 prospektiven Untersuchungen führten für die statistische Auswertung eine multivariate Analyse durch. Das Follow-up bewegte sich zwischen 20 und 60 Monaten, die Patientenzahl reichte von 121–4461. Alle 3 multivariaten Analysen [4, 6, 42] erbrachten eine signifikante Senkung der Morbidität nach Parathyreoidektomie beim asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus (pHPT). Zusätzlich konnte die große (4461 Patienten) nationale Untersuchung von Hedbäck et al. [20] ohne Nachweis einer Signifikanz einen positiven Trend bestätigen. Dem gegenüber wurde in der univariaten retrospektiven Analyse der Arbeitsgruppe Lind et al. [25] als einziger ein signifikant ($p < 0,001$) negativer Einfluß der Parathyreoidektomie auf die Entwicklung der Hypertonie nachgewiesen. Die Autoren schlußfolgerten aus ihren Ergebnissen, daß zumindest für die kardiovaskulären Erkrankungen des pHPT keine einfache Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Serumcalcium und Hypertonie besteht. Ein Nachteil dieser Studie ist die kleine Fallzahl ($n = 172$) der untersuchten Patienten ohne Angaben zum mittleren Follow-up bei relativ langem Studienintervall von 1969–1986. Als gesichert kann auf Grund der genannten Studien gelten, daß die klassischen Symptome des Hyperparathyreoidismus (Nierensteine, Knochenbeschwerden, Ulcusleiden und Pankreatitis) nach frühzeitiger Parathyreoidektomie reversibel sind [4]. Untersuchungen von Clark et al. [8] und Chan et al. [6] zeigten, daß die Rate an „wirklich“ asymptomatischen Patienten nur ca. 5% beträgt. In einer Untersuchung von Clark et al. [8] hatten Patienten mit unspezifischen Symptomen beim pHPT in 81% eine klinische Besserung ihrer Beschwerden. Vor allem ältere Patienten entwickelten nach der Operation eine deutliche Verbesserung ihrer intellektuellen Leistungsfähigkeit.

Aufgrund der vorliegenden Literaturergebnisse kann zusammengefaßt werden, daß auch beim asymptomatischen pHPT die Parathyreoidektomie die Langzeitmorbidität der Patienten senken kann.

Verbesserung des Langzeitüberlebens

Zu dieser Fragestellung liegen 3 retrospektive Analysen vor. Nur in einer der Studien wurde eine multivariate Analyse durchgeführt [43]. Das Follow-up reichte in

Tabelle 5. Beeinflusst die Parathyreoidektomie beim asymptomatischen primären Hyperparathyroidismus die krankheitsbedingte Morbidität und Sterblichkeit?

| Autoren | Studiendesign und -dauer | EBM Grad | Mittleres Follow-up (Monate) | Patienten (n) | Senkung der Morbidität | Verbesserung der Überlebenszeit |
|----------------------------|--|----------|------------------------------|---------------|------------------------|---------------------------------|
| L. Lind 1991 [25] | Retrospektiv, univariat, unizentrisch, 1969–1986 | III | k. A. | 172 | $p < 0,001^a$ | k. A. |
| K. Chan 1995 [6] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1986–1991 | III | 20 | 152 | $p < 0,0002$ | k. A. |
| J. A. Söreide 1997 [43] | Retrospektiv, multivariat, unizentrisch, 1980–1984 | III | 144 | 1052 | k. A. | ns |
| R. A. Wermers 1998 [51] | Retrospektiv, univariat, regional, 1965–1992 | III | k. A. | 435 | k. A. | $p < 0,41$ |
| G. Hedbäck 1998 [20] | Retrospektiv, univariat, national, 1987–1994 | III | 42 | 4461 | ns | $p < 0,001$ |
| R. E. Burney 1999 [4] | Prospektiv, multivariat, unizentrisch, 1994–1998 | III | k. A. | 155 | $p < 0,05$ | k. A. |
| S. J. Silverberg 1999 [42] | Prospektiv, multivariat, unizentrisch, 1989–1999 | III | 60 | 121 | $p < 0,001$ | k. A. |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine statistische Analyse zu den oben genannten Fragestellungen durchführten.

^a Negativer Einfluß der Parathyreoidektomie auf die Hypertonieentwicklung (s. Text).
k. A. = keine Aussage, ns = nicht signifikant ($p < 0,05$)

Tabelle 6. Hat die bilaterale cervicale Exploration beim pHPT eine geringere Rate an Rezidiven als die unilaterale Exploration?

| Autoren | Studiendesign und -dauer | EBM Grad | Patienten (n) | Operative Erfolgsrate unilateral (%) | Operative Erfolgsrate bilateral (%) | p-Wert |
|---------------------------------|--|----------|---------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------|
| S. Tibblin 1991 [44] | Prospektiv, univariat, unizentrisch, 1978–1983 | III | 272 | 96 | 89 | ns |
| T. Obara ^a 1994 [36] | Retrospektiv, Vergleich, multizentrisch, 1968–1990 | III | 230 | 97,9 | 97,9 | k. A. |
| J. Friedrich 1997 [13] | Prospektiv, Vergleich, unizentrisch, 1993–1996 | III | 85 | 97,5 | 93,3 | k. A. |
| J. A. Ryan 1997 [39] | Retrospektiv, Vergleich, unizentrisch, 1991–1996 | III | 100 | 97,7 | 93,0 | k. A. |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine Analyse mit Vergleichskollektiven zu den genannten Fragestellungen durchführten. Die Prozentangaben der operativen Erfolgsrate beziehen sich auf das Erreichen einer frühpostoperativen laborchemischen Normocalciämie.

^a Keine getrennten Angaben für unilaterale und bilaterale Exploration. Anteil von 48 % bilaterale Eingriffe.
k. A. = keine Aussage, ns = nicht signifikant ($p < 0,05$)

den Studien von 42–144 Monaten. Die untersuchten Patientenkollektive schlossen 435, 1052 und 4461 Patienten ein. Zwei der Studien [43, 51] wiesen keinen signifikanten Vorteil für die Parathyreoidektomie hinsichtlich des Langzeitüberlebens beim asymptomatischen pHPT nach. Hierunter befand sich auch die einzige multivariate Analyse, welche einen p-Wert von $p > 0,05$ für das Langzeitüberleben nach Parathyreoidektomie angab bei einer Nachbeobachtungszeit von 144 Monaten. Diesen Ergebnissen steht die Studie von Hedbäck et al. [20] gegenüber, welche in einer großen nationalen Studie 4461 Patienten mit operativ behandeltem pHPT gegen die Normalpopulation Schwedens verglichen und einen signifikanten Einfluß der Parathyreoidektomie auf das Überleben auch beim asymptomatischen Patienten fanden ($p < 0,001$) (s. Tabelle 5).

Die widersprüchlichen Ergebnisse dieser 3 Studien machen eine abschließende Bewertung der oben ge-

nannten Frage nicht möglich. Die Ursachen sind am ehesten in den unterschiedlichen Vergleichskollektiven (nationale-epidemiologische Daten versus Daten von Lebensversicherungen) oder unterschiedlichen Interpretationen des Begriffes „asymptomatischer Hyperparathyroidismus“ zu sehen.

Ist die bilaterale zervikale Halsexploration beim pHPT von einer geringeren Rate an Rezidiven gefolgt als die unilaterale Exploration?

Vier Arbeiten verglichen die operativen Ergebnisse der unilateralen und bilateralen cervicalen Exploration beim pHPT miteinander. Für den Ergebnisvergleich standen jeweils 2 prospektive und 2 retrospektive Studien zur Verfügung. Nur die Arbeit von Tibblin et al. [44] führte einen statistischen Vergleich beider operati-

Tabelle 7. Laparoendoskopischer versus konventionell offener Zugang in der Nebennierenchirurgie, welcher Zugang ist heute 1. Wahl?

| Autoren | Studien- design und -dauer | EBM Grad | Patienten (n) | Zugang | Seite | Umstiegs- Rate (%) | Dauer Operation (min) | Verbrauch Analgetika | Dauer stationärer Aufenthalt (Tage) |
|-------------------------------------|--|-------------|----------------------------------|---|-----------------------|--------------------------|---|-------------------------|--|
| S.Naito 1994 [33] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1990–1993 | III | 6 11 | lap-trans vs offen | 2 re 7 re | 0 | 230 165 <i>p</i> < 0,05 | <i>p</i> < 0,05 | 9 9 |
| R. A. Prinz 1995 [38] | Retrospektiv univariat unizentrisch Dauer k. A. | III | 10 11 13 | lap-trans vs offen trans vs offen retro | k. A. | 0 | 212 174 139 <i>p</i> < 0,01 | <i>p</i> < 0,0001 | 2,1 6,4 5,5 <i>p</i> < 0,001 |
| G. Guazzoni 1995 [18] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1988–1994 | III | 20 20 | lap-trans vs offen | 9 re 9 re | 0 | 170 145 ns | <i>p</i> < 0,01 | 3 9 <i>p</i> < 0,05 |
| L. M. Brunt 1996 [3] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1988–1995 | III | 24-24 NN 25-27 NN 17-17 NN | lap-trans vs offen trans vs offen retro | 8 re 18 re 9 re | k. A. | 183 142 136 <i>p</i> < 0,001 | <i>p</i> < 0,001 | 3,2 8,7 6,2 <i>p</i> < 0,01 |
| H. I. Vargas 1997 [49] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1992–1996 | III | 20 20 | lap-trans vs offen trans | 8 re 9 re | 10 | 195 178 <i>p</i> < 0,29 | <i>p</i> < 0,02 | 3,1 7,2 <i>p</i> < 0,0001 |
| H. J. Bonjer 1997 [2] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1992–1994 | III | 9 12 9 | lap-trans vs endo-retro vs offen trans | k. A. | 22,2 8,3 | 150 75 60 <i>p</i> < 0,005 | <i>p</i> < 0,0003 | 6 4 6 <i>p</i> < 0,03 |
| G. Thompson 1997 [45] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1992–1996 | III | 50-54 NN 50-50 NN | lap-trans vs offen retro | 24 re 23 re | 11,5 | 167 127 <i>p</i> < 0,001 | <i>p</i> < 0,002 | 3,1 5,7 <i>p</i> < 0,0001 |
| D. A. Linos 1997 [27] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1984–1995 | III | 18 61 86 | lap-trans vs offen retro vs offen trans | k. A. | 0 | 116 <i>p</i> < 0,4 108 155 <i>p</i> < 0,002 | <i>p</i> < 0,02 | 2,3 4,5 8 <i>p</i> < 0,01 |
| M. Gagner ^a 1997 [16] | Retrospektiv univariat unizentrisch 1992–1996 | III | 88 100 NN | lap-trans | 48 re | 3 | 123 | <i>p</i> < 0,01 | 2,4 <i>p</i> < 0,01 |
| E. Möbius 1999 [31] | prospektiv univariat unizentrisch 1993–1997 | III | 9-10 NN 9-9 NN | lap-trans vs offen trans | 6 re 8 re | 20 | 243 100 <i>p</i> < 0,01 | <i>p</i> < 0,01 | 6 10 <i>p</i> < 0,01 |

Aufgeführt wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine Analyse mit Vergleichskollektiv zu den genannten Fragestellungen durchführten.

^a Die Daten der minimal-invasiven Adrenalectomie wurden mit einem historischen Krankengut verglichen.

NN = Anzahl der operierten Nebennieren, re = rechts, k. A. keine Aussage, min = Minuten, ns = nicht signifikant (*p* > 0,05), vs = versus.

Operationszugänge: lap-trans: laparoskopisch transperitonealer Zugang

endo-retro: endoskopisch retroperitonealer Zugang

offen-trans: konventionell transperitonealer Zugang

offen-retro: konventionell retroperitonealer Zugang

ver Verfahren durch. Bei Patientenzahlen zwischen 85–272 betragen die operativen Erfolgsraten 93–97,7%. Alle 4 Studien [13, 36, 39, 44] sprachen sich in ihren Vergleichsstudien für die unilaterale cervicale Exploration aus, welche im direkten Vergleich keine schlechteren postoperativen Ergebnisse erbrachte. Bei keiner der vorliegenden Studien wurde eine Aussage zum Langzeitverlauf gemacht. Alle Autoren bezogen

ihre Operationsergebnisse auf den unmittelbaren postoperativen stationären Aufenthalt. Als Operationserfolg galt das Erreichen einer laborchemischen Normocalciämie (s. Tabelle 6). Diesen ausnahmslos positiven Statements für die unilaterale cervicale Exploration beim pHPT stehen eine ganze Reihe von Autoren mit einer Empfehlung für die primär bilaterale Exploration entgegen [11, 15, 28, 32]. Ausschlaggebend für deren

Tabelle 8. Zusammenfassung

| Fragestellung | Studien (n) | Patienten (n) | EBM Grad | Studien- auswertung |
|---|----------------|------------------|-------------|------------------------|
| Senkt die Darstellung des N. recurrens die postoperative permanente Nervenparese rate? | 9 | 15260 | III | Gesichert |
| Sinkt die Rezidivrate durch eine (fast) totale Thyreoidektomie beim differenzierten SD-Carcinom? | 4 | 2377 | III | Wahrscheinlich |
| Beeinflusst die (fast) totale Thyreoidektomie beim differenzierten SD-Carcinom das Langzeitüberleben? | 8 | 8171 | III | Wahrscheinlich |
| Sinkt die Rezidivrate durch eine Lymphadenektomie beim papillären SD-Carcinom? | 4 | 2152 | III | Wahrscheinlich |
| Beeinflusst die Lymphadenektomie beim papillären SD-Carcinom das Langzeitüberleben? | 7 | 6326 | III | Wahrscheinlich |
| Senkt die Parathyreoidektomie beim pHPT die Morbidität? | 5 | 5061 | III | Wahrscheinlich |
| Beeinflusst die Parathyreoidektomie beim pHPT das Langzeitüberleben? | 3 | 5948 | III | Keine Aussage möglich |
| Ist die unilaterale cervicale Exploration gleich gut wie die bilaterale Exploration beim HPT? | 4 | 687 | III | Keine Aussage möglich |
| Ist die laparoskopische Adrenalektomie das Standardverfahren? | 10 | 598 | III | Gesichert |

Bewertet wurden ausschließlich prospektive oder retrospektive Vergleichsstudien, die eine Analyse mit Vergleichskollektiven zu den genannten Fragestellungen durchführten.

SD = Schilddrüse, HPT = Hyperparathyreoidismus

Argumentation ist, daß es für den Therapieerfolg entscheidend ist, zwischen einer uniglandulären und multiglandulären Erkrankung zu differenzieren. Dies gelingt nach Ansicht der zuletzt genannten Autoren nur durch die bilaterale Exploration und intraoperative Identifizierung aller vier Nebenschilddrüsen. Thompson et al. [45] zeigte in seiner Arbeit, daß ca. 5–9% aller Patienten mit pHPT multiple Adenome hatten und in ca. 15% eine multiglanduläre Erkrankung vorlag. Duh et al. [11] zeigte unter Berücksichtigung der Incidenz von multiplen Adenomen mit Hilfe eines mathematischen Modells, daß nur ca. 41% aller Patienten, welche ursprünglich einer unilateralen Exploration zugeführt werden sollen, diese auch erhalten, wenn auf eine präoperative Lokalisationsdiagnostik verzichtet wird. Diese Rate kann auf 62% gesteigert werden, wenn eine Lokalisationsdiagnostik mit einer Sensitivität von 80% genutzt wird. Die Wahrscheinlichkeit, ein kontralaterales Adenom zu übersehen, hängt erheblich von der regionalen Prävalenz der multiglandulären Erkrankungen ab. Bei einer Prävalenz multiglandulärer Erkrankungen von ca. 7–8% kann das Risiko eines operativen Mißerfolgs bei der unilateralen Exploration durch eine präoperative Lokalisationsdiagnostik mit einer Sensitivität von 80% auf ca. 2% gesenkt werden [11].

Zusammenfassend kann aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse festgehalten werden, daß unter Nutzung der präoperativen Lokalisationsdiagnostik die Ergebnisse der unilateralen cervicalen Exploration bei entsprechender Patientenselektion nicht schlechter sind als nach bilateraler Exploration. Voraussetzung für die unilaterale Exploration ist eine umfangreiche Erfahrung in der Interpretation der prae- und intraoperativen Befunde. Die Erfolgsrate kann in Zukunft möglicherweise durch die Nutzung der intraoperativen Quick-PTH-Bestimmung verbessert werden. Unter die-

sen Voraussetzungen kann der Patient mit pHPT von der kürzeren Operationszeit und dem geringeren Operationstrauma der unilateralen bzw. minimal-invasiven Operation profitieren. Eine Beurteilung im Sinne der EBM von unilateraler versus bilateraler cervicaler Exploration beim pHPT ist mit der derzeitigen Datenlage nicht möglich.

Laparoendoskopischer versus konventioneller offener Zugang in der Nebennierenchirurgie, welcher Zugang ist heute 1. Wahl?

Zehn Studien verglichen den minimal-invasiven laparoendoskopischen Zugang mit der konventionellen offenen Operationstechnik in der Nebennierenchirurgie. Als operative Zugangswege wurden die konventionelle transperitoneale und retroperitoneale Adrenalektomie mit der laparoendoskopisch transperitonealen und retroperitonealen Adrenalektomie verglichen. Das einzige Ausschlußkriterium für das minimal-invasive Vorgehen war für alle Studien gemeinsam der Verdacht auf Malignität. In einer einzigen Studie [31] wurden die Daten prospektiv erfaßt. Alle weiteren Arbeiten verglichen ihre Ergebnisse mit ihrem eigenen historischen Patientenkollektiv. Alle Studien wurden unizentrisch durchgeführt. Die Erfassungszeiträume lagen zwischen 1984–1997, die Patientenzahlen zwischen 17–100.

Die Konversionsrate betrug 0–22%, wobei zu berücksichtigen ist, daß nur kleine Fallzahlen in den Studien vorlagen und hiermit Einzelfälle (max. 3 Patienten) einen erheblichen Einfluß auf die prozentuale Konversionsrate hatten. Bis auf 2 Arbeiten [27, 49] wiesen alle Autoren eine signifikant längere Operationszeit für den laparoendoskopischen gegenüber dem offenen Zugang nach. Bonjer et al. [2] zeigte in seiner vergleichen-

den Studie, daß der endoskopisch retroperitoneale Zugang im Vergleich zur laparoskopisch transperitonealen Technik signifikant kürzere Operationszeiten hatte. In allen 10 Studien hatten die Patienten nach der minimal-invasiven Technik einen signifikant geringeren Analgetikaverbrauch. Zusätzlich zeigten 9 Arbeiten, daß die Hospitalisationsdauer signifikant kürzer war. Nur die Arbeitsgruppe Naito et al. [33] zeigte keinen Unterschied in der stationären Verweildauer der Patienten nach laparoendoskopischer vs. offener Adrenalectomie, wobei in dieser Studie die Verweildauer in beiden Vergleichsgruppen mit 9 Tagen im Vergleich zu den anderen Arbeiten relativ lang war und hierfür sicher zentrumsspezifische Faktoren ausschlaggebend waren (s. Tabelle 7).

Zusammenfassend kann aufgrund der vorliegenden Studien festgehalten werden, daß die minimal-invasive Technik eine längere Operationsdauer hat, daß aber die Patienten in der postoperativen Phase von dem geringeren operativen Trauma durch einen geringeren Bedarf an Analgetika und einer kürzeren Hospitalisationsdauer profitieren. Bei entsprechender Erfahrung des operierenden Zentrums und korrekter Indikationsstellung ist die minimal-invasive Adrenalectomie die Methode der 1. Wahl.

Schlußfolgerung

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Publikationen kann festgehalten werden, daß nur die intraoperative N.recurrans-Identifikation und der minimal-invasive Zugang für die Adrenalectomie als Evidenz-basierte Medizin betrachtet werden können. Für die Beantwortung der übrigen Fragen reicht die Datenlage der bisherigen Publikationen nicht aus, um eine klinische Schlußfolgerung aufgrund einer hinreichend Evidenz-basierten Medizin zu ziehen (s. Tabelle 8). Prospektiv-randomisierte Studien sind, soweit möglich, notwendig, um eine Beantwortung der genannten Fragen in der Endokrinen Chirurgie mit einem hohen EBM-Grad zu erreichen.

Literatur

- Akslen AL, Haldorsen T, Thorensen SO, Llatre E (1991) Survival and causes of death in thyroid cancer: A population-based study of 2479 cases from Norway. *Cancer Res* 51: 1234
- Bonjer HJ, Lange JF, Kazemier G, deHerder WW et al (1997) Comparison of three techniques for adrenalectomy. *Br J Surg* 84: 679
- Brunt LM, Doherty GM, Norton JA, Soper NJ, et al (1996) Laparoscopic adrenalectomy compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. *J Am Coll Surg* 183: 1
- Burney RE, Jones KR, Christy B, Thompson NW (1999) Health status improvement after surgical correction of primary hyperparathyroidism in patients with high and low preoperative calcium levels. *Surgery* 125: 608
- Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Bookwalter JR, et al (1976) Changing clinical, pathologic, therapeutic, and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 184: 541
- Chan AK, Duh Q-Y, Katz MH, Sipersatein AE, Clark OH (1995) Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy: a case control study. *Ann Surg* 222: 402
- Clark OH (1996) Predictors of thyroid tumor aggressiveness. *West J Med* 165: 131
- Clark OH, Wilkes W (1991) Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: safety, efficacy, and deficiencies in our knowledge. *J Bone Mineral Res* 6: 135
- DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH (1990) Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 71: 414
- Dralle H, Gimm O (1996) Lymphadenektomie beim Schilddrüsencarcinom. *Chirurg* 67: 788
- Duh QY, Uden P (1992) Unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: analysis of a controversy using a mathematical model. *World J Surg* 116: 654
- Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL (1995) Inpatient general medicine is evidenced based. *Lancet* 346: 407
- Friedrich J, Krause U (1997) Die unilaterale Halsexploration beim primären Hyperparathyreoidismus. *Langenbecks Arch Chir* 114: 1157
- Friedrich T, Steinert M, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M (1998) Häufigkeit der Schädigung des Nervus laryngeus recurrens bei der operativen Therapie verschiedener Schilddrüsenerkrankungen – eine retrospektive Untersuchung. *Zentralbl Chir* 123: 25
- Funke M, Kim M (1997) Ergebnisse eines standardisierten Therapiekonzeptes bei primärem Hyperparathyreoidismus. *Dtsch Med Wochenschr* 12: 1475
- Gagner M, Pomp A, Heniford BT, Pharand D, Lacroix A (1997) Laparoscopic adrenalectomy. Lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg* 226: 238
- Gimm O, Rath FW, Dralle H (1998) Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 85: 252
- Guazzoni G, Montorsi F, Bocciardi A (1995) Transperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for benign hyperfunctioning adrenal tumors: a comparative study. *J Urol* 153: 1597
- Hay ID, Grant CS (1992) Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50 year period. *Surgery* 112: 1139
- Hedback G, Oden A (1998) Increased risk of death from primary hyperparathyroidism – an update. *Eur J Clin Invest* 28: 271
- Herranz-Gonzalez J, Gavilan J, Matinez-Vidal J, Gavilan C (1991) Complications following thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 516
- Joosten U, Brune E, Kersting JU, Hohlbach G (1997) Risikofaktoren und Verlauf von Rekurrensparesen nach Erstopoperationen benignen Schilddrüsenerkrankungen. Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 1556 Patienten. *Zentralbl Chir* 122: 236
- Kasemsuwan L, Nubthuenetr S (1997) Recurrent laryngeal nerve paralysis: a complication of thyroidectomy. *J Otolaryngol* 26: 365
- Koch B, Boettcher M (1996) Muß der Nervus recurrens bei der Schilddrüsenresektion immer freipräpariert werden? Eine prospektive randomisierte Studie. *Chirurg* 67: 927
- Lind L, Jacobsson S (1991) Cardiovascular risk factors in primary hyperparathyroidism: a 15 year follow-up of operated and unoperated cases. *J Intern Med* 230: 29
- Lindahl F (1975) Papillary thyroid carcinoma in Denmark 1943–1968. Treatment and survival. *Acta Chir Scand* 141: 504
- Linios DA, Stylopoulos N, Boukris M, Souvatzoglou A, et al (1997) Anterior, posterior, or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases. *Am J Surg* 173: 120
- Low RA, Katz AD (1998) Parathyroidectomy via bilateral cervical exploration: a retrospective review of 866 cases. *Head Neck* 20: 583
- Mättig H, Bildat D (1998) Senkung der Rate an Rekurrensparesen durch routinemäßige Darstellung der Nerven bei Schilddrüsenoperationen. *Zentralbl Chir* 123: 17

30. Mazzaferri EL, Jhiang SM (1994) Long term impact of initial surgical management and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 97: 418
31. Möbius E, Nies C, Rothmund M (1999) Surgical treatment of pheochromocytomas. *Surg Endosc* 13: 35
32. Moore FD, Manning F (1999) Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration. *Ann Surg* 230: 382
33. Naito S, Uozumi J, Ichimiya H, Tanaka M, et al (1994) Laparoscopic adrenalectomy: comparison with open adrenalectomy. *Eur Urol* 26: 253
34. Noguchi M, Kumaki T (1990) Impact of neck dissection on survival in well-differentiated thyroid cancer: a multivariate analysis of 218 cases. *International Surg* 75: 220
35. Noguchi S, Murakami N (1998) Papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 133: 276
36. Obara T, Fujimoto Y, Ito Y, Yamashita T, et al (1994) Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. The Tokyo experience. *Acta Chir Austr* 112: 38
37. Perleth M, Beyer M (1996) Evidenz-basierte Medizin, die Cochrane Collaboration und der Umgang mit medizinischer Literatur. Implikationen für die ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 90: 67
38. Prinz RA (1995) A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies. *Arch Surg* 130: 489
39. Ryan JA, Eisenberg B (1997) Efficacy of selective unilateral exploration in hyperparathyroidism based on localization tests. *Arch Surg* 132: 886
40. Scheumann GFW, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H (1994) Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 18: 559
41. Seiler ChA, Glaser Ch, Wagner HE (1996) Thyroid gland surgery in an endemic region. *World J Surg* 20: 593
42. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP (1999) A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 341: 1249
43. Soreide JA, van Heeren JA, Grant CS, Lo CY, et al (1997) Survival after surgical treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 122: 1117
44. Tibblin S, Bizard JP, Bondeson A-G, Bonjer J, et al (1991) Primary hyperparathyroidism due to solitary adenoma. *Eur J Surg* 157: 511
45. Thompson GB, Grant CS, van Heerden J, et al (1997) Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surg* 6: 132
46. Thomsch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, et al (im Druck) Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: a prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*
47. Tröhler U (1998) To improve the evidence of medicine: arithmetic observation in clinical medicine in the eighteenth and early nineteenth centuries. *History Philosophy Life Sci* 10: 31
48. Tzavara I, Vlassopoulou B (1999) Differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of 832 cases from Greece. *Clin Endocrinol* 50: 643
49. Vargas HI, Kavoussi LR, Bartlett DL, et al (1997) Laparoscopic adrenalectomy: a new standard of care. *Urol* 49: 673
50. Wahl RA, Rimpl I (1998) Selektive Chirurgie der Knotenstruma: Abhängigkeit des Risikos der Rekurrensparese von Darstellung und Manipulation des Nerven. *Langenbecks Arch Chir* 115: 1051
51. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ (1998) Survival after diagnosis of Hyperparathyroidism: a population based study. *Am J Med* 104: 115

Prof. Dr. H. Dralle
Klinik für Allgemeinchirurgie
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Straße 40
06097 Halle/Saale
E-Mail: gensurg@medizin.uni-halle.de