Online publiziert: 28.05.2019

Ambulante Versorgungsqualität für den permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus

Outpatient quality of care for permanent postoperative hypoparathyroidism

OPEN ACCESS

Autoren
Erik Hermann Allemeyer[1], Marielle Sophie Kossow[1], Burkhard Riemann[2], Matthias Wilhelm Hoffmann[1]

Institute
1 Klinik für Allgemein- u. Viszeralchirurgie mit Sektion Proktologie, Raphaelsklinik Münster
2 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster

Schlüsselwörter
Permanenter postoperativer Hypoparathyreoidismus, Versorgungsqualität, Lebensqualität

Key words
permanent postoperative Hypoparathyreoidism, quality of care, quality of life

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-0860-6137
Online-Publikation: 28.5.2019
Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: e130–e137
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 0012-0472

Korrespondenzadresse
Dr. med. Erik Allemeyer
Klinik für Allgemein- u. Viszeralchirurgie mit Sektion Proktologie, Raphaelsklinik, Loerstrasse 23, 48143 Münster
e.allemeyer@alexianer.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Der postoperative Hypoparathyreoidismus kann erhebliche akute Symptome, relevante Folgeerkrankungen und weitreichende Auswirkungen auf die Lebensqualität verursachen. Die sozioökonomische Bedeutung ist hoch. Eine individualisierte Nachsorge mit besonderer Berücksichtigung gefährdeter Patienten könnte die Versorgungsqualität verbessern. Am eigenen Patientengut unseres Schilddrüsenzentrums (Kompetenzzentrum DGAV) analysierten wir Versorgungsstrukturen und -qualität und zeigen Verbesserungspotenziale auf.

Material und Methoden Konsekutive Serie von 420 Patienten mit totaler Thyreoidektomie im Zeitraum 08/2012 bis 08/2014, Follow-Up 8 – 32 Monate. Gruppe I (Untersuchungskollektiv): 197 Patienten mit Calcium (Ca) im Serum (i. S.) am 1. postop. Tag < 2,1 mmol/l und/oder Parathormon (PTH) < 15 pg/ml. Gruppe II (Kontrollkollektiv): 223 Patienten mit Ca i. S. am 1. postop. Tag ≥ 2,1 mmol/l und PTH ≥ 15 pg/ml. Zielparameter bei Follow-Up: Ca- und PTH-Wert, Symptome, Lebensqualität und ambulante Versorgungsqualität durch Hausarzt (Fragebogen).

Ergebnisse Teilnahmequote bei der Follow-Up-Untersuchung 30,6 % (117/382). Häufigkeiten für Hypoparathyreoidismus: 47 % passager, 6 % permanent. Symptomzahl und empfundene Belastung bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus nahezu identisch zum Vergleichskollektiv. Nachsorge erfolgte bei 96 % durch den Hausarzt. Kein Patient mit einem Serumcalcium ≤ 2,1 mmol/l in der Follow-Up-Untersuchung wurde nicht substituiert. Bei 33 % der substituierten Pat. mit permanentem Hypoparathyreoidismus war die Substitutionstherapie nicht ausreichend. 24 % aller 110 Patienten mit normwertigem PTH in der Follow-Up-Untersuchung erhielten eine Substitutionsmedikation trotz überwiegend (76 %) regelmäßiger Ca-Kontrollen beim Hausarzt.

Schlussfolgerung In der ambulanten hausärztlichen Versorgung von Patienten mit Hypoparathyreoidismus stellten wir sowohl Merkmale einer Über- als auch einer Unterversorgung fest. Hieraus lassen sich zur Verbesserung Zielparameter ableiten: 1. Engmaschige Nachsorge, 2. Ausreichende Substitutionstherapie für alle Patienten mit einem permanenten Hypoparathyreoidismus, 3. Zeitgerechte Beendigung der Substitutionstherapie für alle Patienten mit normwertigem Parathormon.

ABSTRACT

Background Postoperative hypoparathyreoidism can cause severe symptoms, relevant sequelae and far reaching impairments of quality of life. Socio-economic effects are considerable. Individual follow-up of patients at risk could improve quality of care. We analysed quality of care for patients with hypoparathyreoidism after thyreoidectomy at our centre of endocrine surgery (Kompetenzzentrum DGAV) and tried to identify potentials for improvement.

Methods 420 consecutive patients underwent thyreoidectomy (patients with hyperparathyreoidism excluded) between 08/2012 and 08/2014, follow-up 8 – 32 months. Group I (study group): 197 patients with calcium (Ca) in blood serum on postoperative day 1 < 2,1 mmol/l and/or parathyroide hormone (PTH) < 15 pg/ml. Group II (control group): 223 patients with Ca ≥ 2 mmol/l and PTH ≥ 15 pg/ml on postoperative day 1. Outcome parameters at follow-up: Ca-, PTH-level, symp-

toms, quality of life and quality of care by general practitionor in long-term outpatient care (questionnaire).

Results Participation rate at follow-up was 30,6 % (117/382). Rate of postopertive hypoparathyreoidism: 47 % temporary, 6 % permanent. Number of symptoms and perceived burden was identical in patients with hypoparathyreoidism compared to patients in the control group. Long-term outpatient postoperative care was performed in 96 % by general practitionors. No patient with a calcium level in blood serum ≤ 2,1 mmol/l was not on calcium and/or vitamin D medication at the time of follow-up. 33 % of patients with hypoparathyreoidism received insufficient calcium and/or vitamin D medication. 24 % of all 117 patients screened received calcium/or vitamin D medication despite normal blood levels and regular blood tests by general practitionors (rate 76 %) at the time of follow-up.

Conclusions We found features of under-, as well as of overtreatment by general practitionors in patients with postoperative hypoparathyreoidism. From this we deduct target parameters for improvement of outpatient long-term care after thyreoidectomy: 1. Close follow-up, 2. Sufficient calcium and/or vitamin D medication in all patients with postoperative hypoparathyreoidism, 3. On-time termination of medication in patients with normal postoperative parathyroid hormone levels.

Einleitung

Trotz einer inzwischen hohen Sensibilität und Verbesserungen der chirurgischen Technik bleibt der postoperative Hypoparathyreoidismus die häufigste Komplikation nach einer totalen Thyreoidektomie [1 – 7]. Die hohe Relevanz dieser Komplikation begründet sich v. a. durch mögliche Symptome [8 – 10], aber auch durch erhebliche Folgeerkrankungen und weitreichende Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten [11 – 14]. Daneben besteht eine erhebliche sozioökonomische Bedeutung.

Eine individualisierte Nachsorge mit besonderer Berücksichtigung gefährdeter Patienten könnte die Versorgungsqualität insbesondere für Risikopatienten vebessern. Erkenntnisse zur Versorgungsqualität sind bisher kaum vorhanden.

Am eigenen Patientengut unseres Schilddrüsenzentrums (Kompetenzzentrum DGAV) analysierten wir deshalb Versorgungsstrukturen und -qualität und zeigen Verbesserungspotenziale auf.

Material und Methoden

Unsere Untersuchung umfasste 420 konsekutive Patienten, die in unserem Schilddrüsenzentrum zwischen 08/2012 und 08/2014 eine totale Thyreoidektomie erhielten (Einschlusskriterien). Ausschlusskriterien waren primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus, Rezidiv-Struma sowie Metastasenresektion nach vorangegangener Operation bei Schilddrüsenkarzinom.

Es wurden der Parathormonwert am ersten postoperativen Tag in pg/ml, der niedrigste Calciumwert während des stationären Krankenhausaufenthaltes in mmol/l sowie postoperative Komplikationen (Nachblutung, Hämatom, Wundinfekt, pathologischer HNO-ärztlicher Befund, Horner-Syndrom) ermittelt.

Das Patientenkollektiv wurde anhand der erhobenen Daten in 2 Gruppen eingeteilt:

a) Vergleichskollektiv (n = 223): Patienten nach totaler Thyreoidektomie ohne postoperativen Hypoparathyreoidismus (Definition: Parathormon i. S. am 1. postoperativen Tag ≥ 15 pg/ml und Calcium ≥ 2,1 mmol/l) und ohne andere Komplikationen.
b) Hypoparathyreoidismus-Kollektiv (HPK, n = 197)): Patienten nach totaler Thyreoidektomie mit postoperativem Hypoparathyreoidismus (Definition: Parathormon i. S. am 1. postoperativen Tag < 15 pg/ml und/oder Calcium i. S. < 2,1 mmol/l).

Befragung beider Patientengruppen mit Hilfe eines validierten Fragebogenmessinstrumentes

Zur Abfrage der Symptome der Patienten innerhalb der vergangenen 4 Wochen zum Zeitpunkt der Befragung (mind. 8 Monate postoperativ) sowie zur Überprüfung der durch diese Symptome empfundenen Belastung wurde ein ursprünglich von Bohrer et al. [15] im Jahr 2005 entwickeltes und durch uns modifiziertes validiertes Fragebogen-Messinstrument eingesetzt (Anhang I+II).

Es wurden berechnet:

a) Summenscore: Berechnung aus der Gesamtzahl der angegebenen Symptome. Jeder mit „hatte ich nicht“ beantworteten Frage wurde der Wert 1 zugeordnet und von der Gesamtzahl der möglichen Symptome abgezogen. Es konnte ein maximaler Summenscore von 45 sowie ein minimaler Summenscore von 0 erreicht werden. Wurden auf einem Fragebogen 1 oder mehrere der 45 Fragen bezüglich der Symptome nicht beantwortet, wurde kein Summenscore für diesen Fragebogen errechnet.
b) Belastungsscore: Den einzelnen Antwortmöglichkeiten wurden die folgenden Punktwerte zugeordnet und diese zu einem Gesamtscore addiert: „hatte ich nicht“ und „hatte ich und belastete mich gar nicht“ = 0, „hatte ich und belastete mich etwas“ = 1, „hatte ich und belastete mich mäßig“ = 2, „hatte ich und belastete mich stark“ = 3, „hatte ich und belastete mich sehr stark“ = 4. Damit ergaben sich ein maximaler Belastungsscore von 180 und ein minimaler Belastungsscore von 0.

Wurden auf einem Fragebogen 1 oder mehrere der 45 Fragen bezüglich der Symptome nicht beantwortet, wurde kein Belastungsscore für diesen Fragebogen errechnet.

Wurden mehrere Intensitäten der empfundenen Belastung angekreuzt, so wurde stets die stärkere Intensität angenommen und für die Berechnung verwendet.

Der Median und der Mittelwert der Summen- und Belastungsscores des HPK wurde mit dem Median und dem Mittelwert der Summen- und Belastungsscores des Vergleichskollektivs verglichen, um eine mögliche Mehrbelastung des HPK darzustellen.

Ergänzend zu den Scores wurden separate Auswertungen der folgenden Fragen vorgenommen:

a) Zufriedenheit mit der Therapie: Die Patienten hatten die Möglichkeit, ihre Zufriedenheit mit der Therapie prozentual anzugeben von 0 – 100 %. Es wurden sowohl der Mittelwert als auch der Median berechnet. Die Zufriedenheit des HPK wurde mit der Zufriedenheit des Vergleichskollektivs verglichen.
b) Qualität der Erfassung der Beschwerden durch den Fragebogen: Die Patienten hatten die Möglichkeit, ihre Zufriedenheit über die gestellten Fragen zum Ausdruck zu bringen. Die Ergebnisse wurden in einem Balkendiagramm dargestellt.
c) Durchführung der ambulanten Nachsorge: Diese Frage wurde lediglich dem Hypoparathyreoidismus-Kollektiv gestellt. Es wurde erfragt, wer die ambulante Nachsorge durchführte (Hausarzt, Nuklearmediziner oder Endokrinologe).

Zusätzlich wurden jedem Patienten vor der Blutentnahme 3 Fragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten gestellt:

a) „Hat Ihr Hausarzt regelmäßig Calcium-Kontrollen durchgeführt? (Ja/Nein/Nicht bekannt)“
b) „Nehmen Sie aktuell eines oder mehrere der folgenden Medikamente ein? (Vitamin D/Calcium/Keine/Vitamin D und Calcium)“
c) „Hat Ihr Hausarzt die Dosierung folgender Medikamente seit Ihrer Operation verändert? (Vitamin D/Calcium/Keine/Beide)“

Konnte die dritte Frage nicht beantwortet werden, so wurde die aktuelle Medikation mit der Entlassungsmedikation anhand der Dokumentation im Entlassungsarztbrief verglichen. Ergab sich ein Unterschied, so wurde die Antwort mit „Ja“ gewertet, ergab sich kein Unterschied, so wurde die Antwort mit „Nein“ gewertet.

Bewertung der ambulanten Versorgungsqualität

Die ambulante Versorgungsqualität der Patienten des Studienkollektivs wurde anhand von 4 Aspekten beurteilt:

a) Um festzustellen, ob Patienten mit einem dauerhaft erniedrigten Parathormon mindestens 6 Monate nach der Operation eine Substitutionsmedikation erhielten, die einen normwertigen Serumcalciumwert herbeiführt, wurden bei diesen Patienten folgende Variablen ausgewertet: Es wurde zunächst erfasst, ob die Patienten zum Blutentnahmezeitpunkt eine Substitutionsmedikation einnahmen. Nach Einteilung der Patienten in eine Gruppe mit Einnahme einer Substitutionsmedikation und eine Gruppe ohne Einnahme einer Substitutionsmedikation wurde ausgewertet, wie viele Patienten der jeweiligen Gruppe einen aktuellen Calciumwert i. S. ≥ 2,1 mmol bzw. < 2,1 mmol hatten.
b) Alle Patienten, bei denen eine Blutentnahme im Rahmen der Studie durchgeführt worden war, wurden nach dem gemessenen Parathormon in 2 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 (n = 7) fasste alle Patienten mit einem PTH < 15 pg/ml zusammen. Gruppe 2 (n = 110) umfasste alle Patienten mit einem PTH ≥ 15 pg/ml.
   In einem folgenden Schritt wurde berechnet, wie viele Patienten dieser beiden Gruppen eine Substitutionsmedikation nach mindestens 6 Monaten postoperativ erhielten.
c) Im HPK wurde die Anzahl derjenigen Patienten ermittelt, die eine regelmäßige Calciumkontrolle durch den Hausarzt erhielten. Eine genaue Zeitspanne wurde hierbei nicht berücksichtigt.
d) In einem letzten Schritt wurde untersucht, bei wie vielen Patienten des HPK eine Veränderung der Substitutionsmedikation im weiteren Verlauf nach der Operation vorgenommen wurde. Die Art der Veränderung spielte hierbei keine Rolle.

Identifikation von Risikofaktoren anhand der erhobenen Daten

In einer gesonderten Analyse am gleichen Patientenkollektiv identifizierten wir Prädiktoren für den permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus. Hieraus wurde eine Risikostratifizierung als Grundlage für eine individualisierte Nachsorge insbesondere gefährdeter Patienten entwickelt (Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht).

Die statistische Analyse umfasste den exakten Fisher-Test bei kleinen Fallzahlen, um den Unterschied in den Häufigkeiten zweier kategorialer Variablen darzustellen. Der Chi^2-Test fand mit dem gleichen Ziel bei einer größeren Fallzahl Anwendung.

Lagen eine stetige und eine kategoriale Variable vor, so wurde der Mann-Whitney-U-Test zur Berechnung der statistischen Signifikanz herangezogen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Münster genehmigt (Nr. 2015 – 339-f-S mit Datum vom 24.08.2015).

Ergebnisse

An der Blutentnahme nahmen 117 der 382 zugelassenen Patienten (30,6 %) teil. 62 dieser Patienten gehörten dem HPK an (53 % aller Patienten zur Blutentnahme), 55 dieser Patienten gehörten dem Vergleichskollektiv an (47 %). Ein permanenter Hypoparathyreoidismus trat bei 11,3 % aller Patienten mit Hypoparathyreoidismus bzw. bei 6 % aller Patienten mit Blutentnahme 8 – 32 Monate postoperativ auf. Wir identifizierten als Prädiktoren für einen permanenten Hypoparathyreoidismus einen erniedrigten PTH-Wert am 1. postop. Tag, Verzicht bzw. Nicht-Erfordernis einer Redondrainage und eine lange Krankenhausverweildauer. Es bestand jedoch keine Assoziation mit der Durchführung einer Nebenschilddrüsenautotransplantation [16].

Postoperative Beschwerden der beiden Patientenkollektive

Von 197 Patienten des HPK haben 111 Patienten den Fragebogen ausgefüllt zurückgesendet. 9 dieser Fragebögen waren unvollständig ausgefüllt und wurden daher von der Auswertung ausgeschlossen. Aus dem Vergleichskollektiv sandten 120 Patienten den Fragebogen ausgefüllt zurück. In diesem Kollektiv waren 11 Fragebögen unvollständig ausgefüllt und wurden daher aus der Auswertung ausgeschlossen. Somit wurden im HPK 102 Fragebögen, im Vergleichskollektiv 109 Fragebögen bezüglich der beiden Scores ausgewertet. Die Belastungsscores und Summenscores der beiden Kollektive wurden einander gegenübergestellt

▶ **Tab. 1** Belastungsscore und Summenscore der beiden Patientenkollektive.

	Belastungsscore	Summenscore
Patienten der HP-Gruppe	Mittelwert 20,50 Standardabweichung 19,76	Mittelwert 16,59 Standardabweichung 12,44
Patienten der Vgl.-Gruppe	Mittelwert 19,92 Standardabweichung 21,17	Mittelwert 14,56 Standardabweichung 12,97

und verglichen. Die Ergebnisse zeigt ▶ **Tab. 1**. Der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben ergab eine Signifikanz von p = 0,91 für den Summenscore und eine Signifikanz von p = 0,403 für den Belastungsscore.

Häufigkeit eines normwertigen Calciumwertes in Abhängigkeit von der Substitutionsmedikation im Patientenkollektiv mit dauerhaft erniedrigtem PTH < 15 pg/ml

In der Gruppe der 7 Patienten mit dauerhaft erniedrigtem PTH hatten 4 Patienten unter Substitutionsmedikation einen Calciumwert ≥ 2,1 mmol/L (66,7 %). 2 konnten trotz Substitution keinen normwertigen Calciumwert erreichen (33,3 %). 1 Patient hatte ohne Substitution einen normwertigen Calciumspiegel im Serum. Kein Patient hatte bei fehlender Substitution ein erniedrigtes Calcium.

Häufigkeit der Substitution nach mindestens 6 Monaten postoperativ in Abhängigkeit vom PTH-Wert zum Zeitpunkt der Studienblutentnahme

Es wurde untersucht, wie häufig Patienten mit normaler Nebenschilddrüsenfunktion dauerhaft eine Substitutionsmedikation einnehmen. Von den 7 Patienten, die ein dauerhaft erniedrigtes PTH hatten, gaben 6 Patienten (85,7 %) an, regelmäßig eine Substitution bestehend aus Calcium und/oder Vitamin D einzunehmen. Nur 1 Patient nahm trotz dauerhaft erniedrigten PTHs keine Substitutionsmedikation ein (14,3 %). 26 Patienten wurden mit normwertigem PTH nach mindestens 6 Monaten substituiert (23,6 %). Die übrigen 84 Patienten mit normwertigem PTH wurden nach ihren Angaben nicht substituiert (76,4 %) (▶ **Tab. 2**).

Durchführung von regelmäßigen Calciumkontrollen im Serum durch den Hausarzt im HPK

Von den 62 Patienten des HPK gaben 47 an, dass bei ihnen eine regelmäßgie Calciumkontrolle durch den Hausarzt durchgeführt wurde (75,8 %). Bei 10 Patienten (16,1 %) wurden keine regelmäßigen Calciumkontrollen durch den Hausarzt durchgeführt, 5 Patienten konnten keine Angaben zu dieser Fragestellung machen (8,1 %) (▶ **Tab. 3**).

▶ **Tab. 2** Konzentrationsverhältnisse der Substitution nach mindestens 6 Monaten postoperativ in Abhängigkeit des PTHs.

	Substitutionsmedikation ja	Substitutionsmedikation nein
Anteil der Patienten mit Parathormonwert < 15 pg/ml > 6 Monate nach der Operation	85,7 % (n = 6)	14,3 % (n = 1)
Anteil der Patienten mit Parathormonwert ≥ 15 pg/ml > 6 Monate nach der Operation	23,6 % (n = 26)	76,4 % (n = 84)
	Gesamtzahl n = 32	Gesamtzahl n = 85

▶ **Tab. 3** Durchführung von regelmäßigen Calciumkontrollen im Serum durch den Hausarzt im HPK.

Calciumkontrolle ja	75,8 % (n = 47)
Calciumkontrolle nein	16,1 % (n = 10)
Calciumkontrolle unbekannt	8,1 % (n = 5)
	Gesamtzahl n = 62

Änderung der Substitutionsmedikation gegenüber der Entlassungsmedikation im HPK

Die Substitutionsmedikation wurde bei 54 Patienten des HPK gegenüber der Empfehlung zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem stationären Krankenhausaufenthalt verändert (87,1 %). 8 Patienten gaben an, dass keine Veränderung vorgenommen wurde bzw. der Vergleich der aktuellen Medikation mit der des Entlassungsbriefes ergab keinen Unterschied (12,9 %).

Zufriedenheit der beiden Patientenkollektive mit der Therapie

Aus dem HPK beantworteten 98 Patienten diese Frage auf dem Fragebogen. Im Vergleichskollektiv beantworteten 100 Patienten diese Frage. Im HPK ergab sich aus der Berechnung der einzelnen Angaben zur Zufriedenheit mit der Therapie ein Mittelwert von 77,9 % (Stabw. 22,3) Im Vergleichskollektiv ergaben sich ähnliche Zufriedenheitswerte. Hier betrug der Mittelwert für die Zufriedenheit 76,2 % (Stabw. 26,1) (▶ **Tab. 4**). Der exakte Test nach Fisher ergab eine exakte Signifikanz (2-seitig) von p = 0,563.

Zufriedenheit beider Patientenkollektive mit der Qualität des Fragebogens

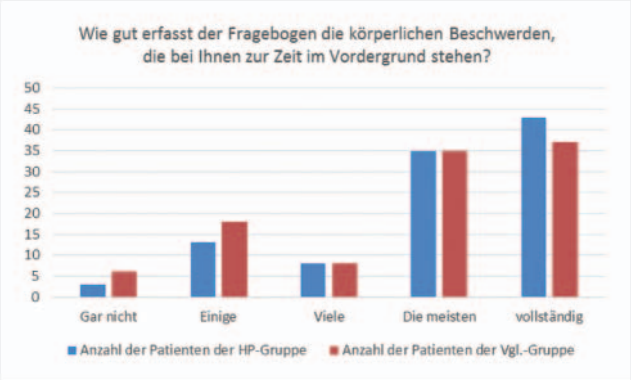
Im HPK beantworteten 111 Patienten diese Frage auf dem Fragebogen, im Vergleichskollektiv 120 Patienten. Im HPK gaben 3 Patienten (2,9 %) an, dass der Fragebogen die körperlichen Beschwerden, die zurzeit im Vordergrund stehen, „gar nicht“ erfasst. 13 Patienten entschieden sich für „einige“ (12,8 %),

▶ **Tab. 4** Zufriedenheit der beiden Patientenkollektive mit der Therapie.

	Anzahl Patienten der HP-Gruppe	Anzahl der Patienten der Vgl.-Gruppe
0 %	2	2
10 %	0	1
20 %	0	3
30 %	3	4
40 %	5	3
50 %	5	9
60 %	7	4
70 %	10	10
80 %	22	17
90 %	19	14
100 %	25	33
	Gesamtzahl n = 98 Mittelwert 77,9 % Standardabweichung 22,3	Gesamtzahl n = 100 Mittelwert 76,2 % Standardabweichung 26,1

8 Patienten für „viele“ (7,8 %), 35 Patienten gaben „die meisten“ (34,3 %) und 43 Patienten (42,2 %) „vollständig“ an.

Im Vergleichskollektiv gaben 6 Patienten (5,8 %) an, dass der Fragebogen ihre zurzeit vorhandenen Beschwerden „gar nicht“ erfasste. 18 Patienten (17,3 %) gaben „einige“ an, 8 Patienten (7,7 %) „viele“, 35 Patienten (33,7 %) entschieden sich für „die meisten“ und 37 Patienten (35,6 %) für „vollständig“ (▶ **Abb. 1**). Der Pearson-Chi²-Test ergab eine asymptotische Signifikanz (2-seitig) von p = 0,692.



▶ **Abb. 1** Abbildung der Zufriedenheit beider Patientenkollektive mit der Qualität des Fragebogens (blau: Anzahl der Patienten im Hypoparathyreoidismus-Kollektiv, HPK; rot: Anzahl der Patienten im Vergleichskollektiv).

Diskussion

Der postoperative Hypoparathyreoidismus ist die häufigste Komplikation nach totaler Thyreoidektomie. In der Literatur schwanken die Angaben zur Inzidenz des transienten Hypoparathyreoidismus (< 6 Monate postoperativ) zwischen 6,8 % und 46 %, die zur Inzidenz des permanenten Hypoparathyreoidismus zwischen 0 % und 43 % [4, 5, 7]. Sowohl für die passagere Manifestation als auch für den permanenten postoperativen Hyperparathyreoidismus (> 6 Monate) ist die zielgerichtete und bedarfsgerechte Betreuung der Patienten von entscheidender Bedeutung für die Prävention von kurz- und langfristigen Folgekomplikationen [12].

Nur durch eine valide Erkennung des unmittelbar postoperativen Hypoparathyreoidismus kann die Therapiebedürftigkeit zuverlässig eingeschätzt werden. In Studien hat sich als optimaler Zeitpunkt für die Parathormon- und Calciumbestimmung der erste postoperative Tag gezeigt [17, 18]. Zu diesem Zeitpunkt ist eine sichere und kosteneffiziente Diagnose des postoperativen Hypoparathyreoidismus möglich [19, 20]. Als Cut-off-Wert für die Entwicklung einer symptomatischen Hypocalcämie wird ein PTH-Wert von ca. 10 pg/ml angegeben. Die frühe Diagnose ermöglicht einen früheren Beginn der Substitutionstherapie und kann einen verlängerten Krankenhausaufenthalt verhindern [21, 22]. Dieses Vorgehen entspricht unserem Routinevorgehen in der klinischen Versorung und wurde auch in der hier vorgelegten Studie angewendet. Hierdurch können kurzfristige Sekundärkomplikationen wie eine Tetanie oder Herzrhythmusstörungen effizient vermieden werden.

Die Standardtherapie des Hypoparathyreoidismus umfasst zum einen die bedarfsgerechte Calciumsubstitution, zum anderen die Gabe eines Vitamin-D-Präparates [14, 23, 24]. Unterschiedliche Präparate beider Arzneimittel stehen zur Verfügung. Cholecalciferol ist das am häufigsten verwendete und günstigste Vitamin-D-Präparat, jedoch kann es aufgrund der langen Halbwertszeit zu Intoxikationen führen [25, 26]. Eine wichtige Bedeutung hat daneben Calcitriol, die biologisch aktive Form des Vitamin D³. Vor allem die kurze Halbwertszeit von 4 bis 6 Stunden, die fehlende Notwendigkeit einer endogenen Aktivierung und die stärkste Wirksamkeit machen dieses Präparat besonders vorteilhaft [26 – 29]. Zur oralen Calciumsubstitutionstherapie werden Calciumcitrat und Calciumcarbonat verwendet [26]. Für die Behandlung mit Calciumcarbonat sollte beachtet werden, dass dieses nicht in neutralem Milieu löslich ist und so zum Beispiel nicht in Kombination mit einem Protonenpumpeninhibitor angewendet werden sollte [25]. In diesem Fall sollte Calciumcitrat verwendet werden [26].

Mit diesem Vorgehen kann zunächst unmittelbar auf einen postoperativen Hypoparathyreoidismus reagiert werden.

In einem relevanten Anteil der thyreoidektomierten Patienten kommt es jedoch zur Ausbildung eines permanenten Hypoparathyreoidismus [4, 5, 7]. Dieses bestätigte sich auch in unserer Untersuchung. Von besonderer Bedeutung für die Versorgung des postoperativen Hypoparathyreoidismus ist deshalb die mittel- und langfristige engmaschige Betreuung und Therapie betroffener Patienten. Ziel unserer Studie war deshalb, die Qualität der ambulanten Versorgung dieser Patienten zu untersuchen und mögliche Zielparameter für eine Verbesserung aufzuzeigen. Hierzu wandten wir etablierte Fragebogeninstrumente an und entwickelten diese weiter. Darüber hinaus entwarfen wir einen eigenen Katalog von ergänzenden Fragen zu spezifischen Fragestellungen.

Betrachtet man mindestens 6 Monaten postoperativ die Symptomanzahl und die empfundene Belastung von Patienten nach totaler Thyreoidektomie ohne jegliche Komplikation, verglichen mit Patienten, die einen postoperativen Hypoparathyreoidismus entwickelten, so ist nahezu kein Unterschied im subjektiven Empfinden zu verzeichnen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Mann-Whitney-U-Test zur Berechnung der statistischen Signifikanz angewendet. Dieser belegte keinen Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (Summenscore $p = 0{,}91$; Belastungsscore $p = 0{,}403$). Dagegen wird aufgrund bisher vorliegender Studienergebnisse von einer relevanten Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit einem Hypoparathyreoidismus ausgegangen [30, 31]. In einer Studie der Universität Würzburg wurde eine signifikant erhöhte Beschwerdelast in einem Hypoparathyreoidismus-Kollektiv unter adäquater Substitution von Calcium und Vitamin D nachgewiesen, verglichen mit einer Kontrollgruppe aus Patienten nach Schilddrüsenoperation ohne Entwicklung eines Hypoparathyreoidismus [28]. Grundlage dieser Erhebungen waren 3 Fragebogenmessinstrumente (Symptomcheckliste SCL 90-R, Beschwerdeliste (B-L), Gießener Beschwerdebogen) [30]. Aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Fragebogenmessinstrumente im Vergleich zu unserer Studie ist ein Vergleich der Ergebnisse jedoch kaum möglich.

Zur Verifizierung des Erfolgs der Substitutionstherapie der Patienten mit einem permanent erniedrigten PTH wurde das Serumcalcium als Parameter betrachtet. Kein Patient mit einem Calcium < 2,1 mmol/l wurde nicht substituiert. Bei 33,3 % (n = 2) der Patienten mit Substitutionstherapie war diese nicht ausreichend in dem Sinne, dass kein normwertiger Calciumspiegel unter Substitutionstherapie erreicht wurde. 66,7 % (n = 4) der Patienten erreichten einen normwertigen Calciumspiegel unter Substitution. Ein Patient hatte trotz erniedrigten PTHs keine Substitutionsmedikation erhalten, jedoch wies dieser dennoch ein normwertiges Serumcalcium auf. Insgesamt kann man aus diesen Ergebnissen ableiten, dass die Substitution bei Patienten mit einem permanent erniedrigten PTH zuverlässig durchgeführt wird, jedoch bedarf es engmaschigerer laborchemischer Kontrollen, um den Serumcalciumspiegel in den empfohlenen niedrigen Normbereich anzuheben [14].

Betrachtet man das gesamte Blutentnahmekollektiv, so ist auffällig, dass trotz normwertigen Parathormons in 26 von 110 Fällen (23,6 %) eine Substitutionsmedikation eingenommen wurde. Nur 1 von 7 Patienten (14,3 %) nahm trotz eines erniedrigten Parathormons nach mindestens 6 Monaten postoperativ keine Substitutionsmedikation ein. Diese Ergebnisse bestätigen das vermutete Problem, dass zu häufig ohne Notwendigkeit eine Substitutionsmedikation weiter eingenommen wird [32]. Eine Studie von Witte et al. kam zu dem gleichen Ergebnis. Auch hier wurde bei 49 % der Patienten, die unter regelmäßiger Substitutionstherapie mit Calcium und/oder Vitamin D standen, eine normale Nebenschilddrüsenfunktion nachgewiesen [33]. Dies ist unter anderem wegen der hohen jährlichen Therapiekosten und möglichen Nebenwirkungen einer Calciumsubstitutionstherapie zu vermeiden [32]. Ob die Calciumsubstitution aufgrund einer anderen Indikation, wie z. B. einer Osteoporose, durchgeführt wurde, wurde in unserer Studie nicht berücksichtigt.

Es stellt sich jedoch die Frage, inwiefern ein normwertiger Calciumspiegel eine adäquate Therapie des permanenten Hypoparathyreoidismus widerspiegelt. Eine Untersuchung bei Patienten mit einem permanenten Hypoparathyreoidismus unter Standardtherapie mit Calcium und Vitamin D zeigte eine Beeinträchtigung der Stimmung und des Wohlbefindens, obwohl die Mehrheit der Patienten einen Calciumwert im Normbereich aufwies [9]. Vermutet wurde daher, dass diese Beeinträchtigung im Empfinden unmittelbar durch das Fehlen des Parathormons bedingt sein könnte und nicht durch die Calciumhomöostase [9]. Darüber hinaus konnte die Behandlung mit Calcium und Vitamin D die physiologische Calcium-Phosphat-Homöostase nicht wiederherstellen, sodass die Patienten ein höheres Risiko der extraossären Kalzifikation aufwiesen [9]. Mit der nun neu zur Verfügung stehenden Therapie mit rekombinantem humanem Parathormon kommt ein wichtiger Baustein zur Therapie des chronischen Hypoparathyreoidismus hinzu. Bisherige Studienergebnisse zeigen eine Verbesserung der Calciumhomöostase bei niedrigerem Substitutionsbedarf mit der Standardtherapie und es gibt Hinweise, dass ebenso die Lebensqualität verbessert wird [12]. Vorbehalten bleibt die Therapie aktuell Patienten, die unter Standardtherapie nicht zufriedenstellend eingestellt werden können [12].

Bemerkenswert ist, dass bei 75,8 % (n = 47) der Patienten beim Hausarzt regelmäßige Calciumkontrollen durchgeführt wurden. Trotz Normalisierung des Serumcalciumspiegels erfolgte jedoch in vielen Fällen keine Beendigung der Substitutionsmedikation. Bei 87,1 % (n = 54) der Patienten mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus wurde die Substitutionsmedikation nach der Entlassung jedoch angepasst. Führt man diese Ergebnisse zusammen, so scheint es häufige Kontrollen des Serumcalciumwertes zu geben verbunden mit einer Anpassung der Substitutionsmedikation, ohne jedoch den Schritt des Absetzens zu wagen.

Betrachtet wurde ebenfalls die Zufriedenheit der Patienten mit ihrer postoperativen Therapie. Die Meinung der beiden Kollektive gleicht sich bei einer insgesamt guten Zufriedenheit mit der Therapie (77,9 % vs. 76,2 %). Der fehlende Unterschied zeigt sich ebenfalls im Chi^2-Test ($p = 0{,}524$). Dieses Ergebnis steht im Kontrast zur etablierten Erkenntnis, dass die Lebensqualtität von Patienten mit postoperativem Hypoparathyreoidismus erheblich eingeschränkt ist im Vergleich zu thyreoidektomierten Patienten ohne Hypoparathyreoidismus. Hier muss eine kritische Würdigung erfolgen, indem die Frage offenbleibt, ob der von uns für die spezifische Fragestellung gering modifizierte Fragebogen ausreichend valide ist. Hieraus könnte sich eine mögliche Limitierung für die Aussagekraft der hier vorgelegten Untersuchung ergeben. Eine Non-Responder-Analyse wurde nicht durchgeführt.

Jedoch muss hier beachtet werden, dass ein nicht unerheblicher Teil der Patienten die Zufriedenheit mit ihrer Schilddrüsenhormonsubstitution zur Beantwortung dieser Frage in den Vordergrund gerückt hat und nicht die Therapie einer möglichen Nebenschilddrüsenunterfunktion, wie es gewünscht war. Dies wurde durch eine Vielzahl an schriftlichen Vermerken auf den Fragebögen sowie aus dem persönlichen Gespräch mit den Patienten im Rahmen der Blutentnahme deutlich. Daher ist die Frage bezüglich des eigenen Empfindens der Qualität der Substitutionstherapie bei Hypoparathyreoidismus nicht uneingeschränkt zu verwerten. Eine andere mögliche Erklärung für die übereinstimmenden

Zufriedenheitsniveaus in beiden Patientengruppen könnte sein, dass die Patienten mit Hypoparathyreoidismus ideal therapiert wurden. Dieses traf aber offensichtlich nicht zu.

Die Qualität des Fragebogens bezüglich der Beschwerdeerfassung wurde im HPK etwas besser bewertet als im Vergleichskollektiv. Hier spiegelt sich sicher wider, dass die im Fragebogen genannten Symptome dem HPK vertrauter sind. Auch hier zeigt sich im Chi^2-Test kein signifikanter Unterschied beider Kollektive.

Es wurde erfragt, wer die Nachsorge der Patienten mit einem Hypoparathyreoidismus übernimmt. Hier ist ganz klar der Schwerpunkt in der hausärztlichen Versorgung zu sehen (96,2 %). Somit kommt dieser eine herausragende Bedeutung in der Therapie des Hypoparathyreoidismus zu.

Durch die Kenntnis von Risikofaktoren könnte eine bessere Selektion von Patienten ermöglicht werden, die von einer engmaschigeren ambulanten Nachsorge profitieren. Gefährdete Patienten könnten zielgerichtet und engmaschig betreut werden, um Langzeitfolgen des Hypoparathyreoidismus vorzubeugen. Andererseits ließe sich das Risiko einer Übertherapie für nicht betroffene Patienten verringern.

In der ambulanten hausärztlichen Versorgung von Patienten mit Hypoparathyreoidismus stellten wir sowohl Merkmale einer Über- als auch einer Unterversorgung fest. Hieraus lassen sich zur Verbesserung Zielparameter ableiten: 1. Es sollte eine engmaschige Nachsorge erfolgen, idealerweise unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren. 2. Bei allen Patienten mit einem permanenten Hypoparathyreoismus ist regelmäßig auf eine ausreichende Substitutionstherapie zu achten. 3. Bei allen Patienten mit normwertigem Parathormon sollte die Substitutionstherapie zeitgerecht beendet werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Erbil Y, Bozbora A, Ozbey N et al. Predictive value of age and serum parathormone and vitamin d3 levels for postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter. Arch Surg 2007; 142 (12): 1182 – 1187

[2] Kim JP, Park JJ, Son HY et al. Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study. Yonsei Med J 2013; 54: 637 – 642

[3] Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S et al. Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. Br J Surg 2015; 102: 359 – 367

[4] Puzziello A, Rosato L, Innaro N et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2631 patients. Endocrine 2014; 47: 537 – 542

[5] Song CM, Jung JH, Ji YB et al. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. World J Surg Oncol 2014; 12: 200

[6] Stack BC Jr, Bimston DN, Bodenner DL et al. American Association of clinical endocrinologists and american college of endokironology disease state clinical review: postoperative hypoparathyreoidism – definitions and management. Endocr Pract 2015; 21: 674 – 685

[7] Trupka A, Sienel W. Autotransplantation of at least one parathyroid gland during thyroidectomy in benign thyroid disease minimizes the risk of permanent hypoparathyroidism. Zentralbl Chir 2002; 127: 439 – 442

[8] Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. J Bone Miner Res 2011; 26: 2317 – 2337

[9] Arlt W, Fremerey C, Callies F et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. Eur J Endocrinol 2002; 146: 215 – 222

[10] Arznei-news.de. Neumünster: c2017. Natpar (Parathormon), veröffentlicht am 26.04.2017. Im Internet: https://arznei-news.de/natpara-parathormon; Stand: 25.09.2017

[11] Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3660 patients. Langenbecks Arch Surg 2008; 393: 667 – 673

[12] Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 2313 – 2324

[13] Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. World J Surg 2000; 24: 891 – 897

[14] Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur J Endocrinol 2015; 173: G1 – G20

[15] Bohrer T, Fleischmann P, Tersteegen A et al. Das weitgehend unbekannte Krankheitsbild des postoperativen Hypoparathyreoidismus – Konzeption und Validierung eines innovativen Fragebogenmessinsrumentes. Zentralbl Chir 2005; 130: 440 – 448

[16] Allemeyer EH, Kossow MS, Riemann B et al. Risikofaktoren für den permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus. Zentralbl Chir 2019. doi:10.1055/a-0837-1013

[17] Cayo AK, Yen TW, Misustin SM et al. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. Surgery 2012; 152: 1059 – 1067

[18] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. ANZ J Surg 2007; 77: 667 – 670

[19] Selberherr A, Scheuba C, Riss P et al. Postoperative hypoparathyroidism after thyreoidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment. Surgery 2015; 157: 349 – 353

[20] Sands N, Young J, MacNamara E et al. Preoperative parathyroid hormone levels as a predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. Otolaryngol Head Neck Surg 2011; 144: 518 – 521

[21] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. ANZ J Surg 2007; 77: 667 – 670

[22] Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. J Am Coll Surg 2007; 205: 748 – 754

[23] Mitchell DM, Regan S, Cooley MR et al. Longterm follow-up of patients with hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 4507 – 4514

[24] Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L et al. Postsurgical hypoparathyroidism–risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract, and infections. J Bone Miner Res 2014; 29: 2504 – 2510

[25] Flockerzi V. Medikamente bei Erkrankungen des Knochens. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, et al. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 11. Auflage München: Urban & Fischer in Elsevier; 2013: 704 – 710

[26] Schäffler A. Substitutionstherapie nach Operationen an der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 827 – 834

[27] Schilling T, Ziegler R. Current therapy of hypoparathyroidism– a survey of German endocrinology centers. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997; 105: 237 – 241

[28] Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. N Engl J Med 2008; 359: 391 – 403

[29] Woenckhaus U, Büttner R, Bollheimer LC. Entfernung von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. Internist 2007; 48: 569 – 577

[30] Fremerey C. Krankheitslast des Hypoparathyreoidismus [Dissertation]. Würzburg: Medizinische Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. 2002

[31] Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 2300 – 2301

[32] Franzke T, Frömke C, Jähne J. Postoperativer Hypoparathyreoidismus Risikofaktoren und ambulante Nachsorge nach Schilddrüsenresektionen. Der Chirurg 2010; 81: 909 – 914

[33] Witte J, Simon D, Dotzenrath C et al. Recurrent nerve palsy and hypocalcemia after surgery of benign thyroid diseases. Acta Chir Austriaca 1996; 28: 361 – 363