

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung für Innere Medizin IV

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-U. Häring

**Evaluation der Umsetzung von Leitlinien,
Therapieempfehlungen und klinischen Pfaden bei
Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen und
endokrinen Tumoren durch das interdisziplinäre
endokrine Board am UKT**

Untersuchungen im Zeitraum 2002 - 2004

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Kirstin Annina Purrmann

aus

Münster

Tübingen 2007

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1.Berichterstatter: Professor Dr. J. B. Gallwitz

2.Berichterstatter: Professor Dr. R. Bares

1.	Einleitung	1
1.1.	Leitlinien	1
1.2.	Interdisziplinäre Konferenz	1
1.3.	Krankheitsbilder	2
1.2.1.	Kalter Knoten	2
1.2.2.	Morbus Basedow	4
1.2.3.	Autonomes Adenom	6
1.2.4.	Schilddrüsenkarzinom.....	8
1.2.5.	Therapieschema	8
1.2.6.	Papilläres und Follikuläres Karzinom	9
1.2.6.1.	10-Jahres-Überlebensrate	10
1.2.7.	Medulläres Karzinom	10
1.2.8.	Anaplastisches Karzinom.....	11
1.2.9.	Primärer Hyperparathyreoidismus	12
1.2.6.	Endokrine Pankreastumore.....	13
1.2.7.	Nebennierentumore	14
1.3.	Ziel der Arbeit	15
2.	Methoden	17
2.1.	Krankenakten	19
2.2.	Fragebogen	20
2.3.	Telefonisches Interview	20
2.4.	Statistik	21
3.	Ergebnisse	22
3.1.	Gesamtzahl der Konferenzvorstellungen.....	22
3.2.	Anzahl der Konferenzvorstellungen pro Jahr.....	23
3.3.	Häufigkeit der Patientenvorstellungen	24
3.4.	Patientencharakteristika (Altersverteilung)	25
3.5.	Gesamtzahl der Patienten	26
3.6.	Anzahl der Operationsindikationen.....	33
3.7.	Anzahl der Indikationen zur Radiojodtherapie	35
3.8.	Wahlmöglichkeit Operation oder Radiojodtherapie und ihre Umsetzung	37
3.9.	Anzahl der Kontrollvorschläge	39

3.10. Rücklauf der Fragebögen	42
3.11. Gesamtzahl der Therapieumsetzung.....	44
3.12. Anzahl der Operationsumsetzung	45
3.13. Anzahl der Umsetzung der RJT.....	50
3.14. Anzahl der Umsetzungen der Kontrollen	52
3.15. Dauer bis zur Umsetzung (aufgeschlüsselt auch nach Vorstellungsjahr).....	56
3.16. Umsetzungsdauer nach Therapievorschlag	58
3.17. Kontingenztafel Alter und Geschlecht.....	61
3.18. Kontingenztafel Umsetzung vom Geschlecht	63
3.19. Kontingenztafel Umsetzung vom Alter.....	64
3.20. Kontingenztafel Schilddrüsenerkrankung und Umsetzung	65
3.21. Kontingenztafel Karzinom und Umsetzung.....	66
3.22. Kontingenztafel Umsetzung und Operation	68
3.23. Kontingenztafel Umsetzung und Radiojodtherapie (nur bei Schilddrüsenpatienten).....	69
3.24. Logistische Regression.....	71
4. Diskussion	72
5. Zusammenfassung.....	84
6. Literaturverzeichnis	87
7. Danksagung	96
8. Lebenslauf.....	97

1. Einleitung

1.1. Leitlinien

Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung, wie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge, unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen (37, 94). Sie geben den Stand des Wissens über effektive und angemessene Krankenversorgung wieder. Dadurch soll die Qualität der Behandlung gesichert werden und sich kontinuierlich verbessern (54). Es fließen die Ergebnisse von kontrollierten klinischen Studien und das Wissen von Experten unterschiedlicher Fachbereiche und Arbeitsgruppen mit in die Leitlinien ein. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss jedoch vom Arzt unter Berücksichtigung der beim Patienten vorliegenden individuellen Gegebenheiten getroffen werden (94). Leitlinien sollen zur Verbesserung der medizinischen Versorgung bei akzeptablen Kosten führen (38). Sie sollen unnötige und überholte medizinische Maßnahmen vermeiden, um so die Kosten zu senken (56).

1.2. Interdisziplinäre Konferenz

Die leitliniengerechte Behandlung der Schilddrüsenerkrankung bzw. anderer endokrinologischer Erkrankungen ist sehr wichtig, um eine Verbesserung der Versorgung und eine Senkung der Kosten zu erreichen. Sie muss jedoch individuell zusammen mit den verschiedenen medizinischen Disziplinen diskutiert werden. Da Schilddrüsenerkrankungen bzw. endokrinologische Krankheiten sehr komplexe Erkrankungen mit unterschiedlichen diagnostischen Verfahren und Therapieoptionen sind, ist eine Berücksichtigung unter internistischer, chirurgischer und nuklearmedizinischer Sicht von Bedeutung.

Aus diesem Grund wurde im Jahr 2002 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen eine interdisziplinäre endokrinologische Konferenz ins Leben gerufen. Die Endokrinologie ist ein sehr interdisziplinäres Fach, da Teile der Diagnostik in der Endokrinologie z.B. von der Nuklearmedizin und Radiologie mit übernommen werden. Auch die Therapieoptionen sind vielfältig. Sie umfassen eine medikamentöse, chirurgische und nuklearmedizinische Therapie.

1.3. Krankheitsbilder

In der interdisziplinären Konferenz, genannt „Endokrinologie Board“, werden Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen, Erkrankungen der Nebenniere und andere endokrine Tumore besprochen, die sich in einer der Universitätskliniken vorgestellt haben, um das leitliniengerechte weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen festzulegen. Hypophysenerkrankungen und Störungen der Gonaden finden keine Beachtung.

In den folgenden Abschnitten werden die Krankheitsbilder erläutert und die verschiedenen Therapieoptionen dargestellt.

1.2.1. Kalter Knoten

Zu den molekularen Pathomechanismen, die der Entstehung benigner Schilddrüsenknoten und -tumoren zugrunde liegen, gehören die Überexpression von Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren, die Überexpression und die mutationelle Aktivierung von Signalproteinen, wie z.B. RAS- und molekulare Veränderungen in der TSH-Rezeptor-abhängigen Signalübertragung (11).

Ein kalter Knoten ist charakterisiert durch eine verminderte oder fehlende Speicherung in der Szintigraphie im Bereich eines klinisch oder sonographisch nachweisbaren Knotens (10, 64). In Kombination mit der Sonographie differenziert die Szintigraphie der Schilddrüse morphologische Anomalien in funktionsfähige ^{123}I - oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -speichernde („heiße“) Knoten oder in funktionslose, nichtspeichernde („kalte“) Areale (89). Ein sonographisch echoarmer Knoten zeigt in der Regel eine mikrofollikuläre Gewebestruktur und könnte histologisch einem follikulären Adenom, einem klein-zystischen degenerierten Knoten oder einem Karzinom entsprechen (39). Etwa 85% aller Schilddrüsenknoten sind „kalte Knoten“, 10% sind „warme Knoten“ und 5% zeigen sich als „heiße Knoten“ (39). Die Karzinomwahrscheinlichkeit im echoarmen, szintigraphisch „kalten Knoten“ liegt bei etwa 5 bis 8% (28, 57, 68), d.h. dass die meisten „kalten Knoten“ benigne sind (26, 76). Laut Iwata et al. sind sogar 15% der „kalten Knoten“, die operiert werden, maligne Tumore (39).

Wenn sich ein echoarmer Knoten szintigraphisch „kalt“ darstellt, ist in jedem Fall laut den Leitlinien eine weitere Abklärung mittels Feinnadelpunktion und zytologischer Untersuchung der aspirierten Zellen erforderlich (30, 58). Die Feinnadelpunktion hat je nach Erfahrung des Untersuchers eine unterschiedliche Sensitivität und Spezifität. Sie hat meist wenige falsch-positive Befunde, jedoch einige falsch-negative (29). In der Studie von Ravetto et al. mit mehr als 370 000 Feinnadelpunktionen lag die Sensitivität der FNA bei palpablen Knoten, die nicht „heiß“ in der Szintigraphie erschienen bei 91,8% und die Spezifität bei 75,5%. Das limitierende Ereignis bei der FNA ist in 10-20% die ungenügende Probenentnahme. Außerdem müssen der Kliniker und der Pathologe in dieser Technik erfahren sein (63). In einer anderen Studie von Cap et al. mit 2492 Feinnadelpunktionen bei 2100 Patienten zeigen sich eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 74%. Der positive Voraussagewert lag bei 34%, der negative Voraussagewert bei 97% und die diagnostische Genauigkeit bei 75% (4).

Sie ist jedoch neben der Operation die Methode der Wahl um Malignität auszuschließen (28, 39). Die Feinnadelpunktion kann mit einer Wahrscheinlichkeit von über 90% die Diagnose eines papillären Karzinoms stellen (47).

Leitliniengerecht stellt der kalte Knoten mit Malignitätsverdacht in jedem Fall eine Operationsindikation dar. Bei fehlendem Malignitätsverdacht kann eine suppressive Thyroxinbehandlung mit dem Ziel einer Knotenregredienz alternativ versucht werden. Die Suppressibilität des kalten Knotens ist jedoch nicht als sicherer klinischer Karzinomausschluss zu werten (30). Ein kalter Knoten stellt eine Kontraindikation für eine Radiojodtherapie dar (17).

1.2.2. Morbus Basedow

Die Ursache des Morbus Basedow ist eine Stimulation der Antikörper gegen den TSH-Rezeptor, die Schilddrüsenperoxidase und das Thyreoglobulin (73, 89). In 80-90% der Fälle können durch konventionelle Radiorezeptor Antikörper-Assays die TSH-Rezeptor-Antikörper nachgewiesen werden (52). Diese Antikörper ahmen den Effekt des Hypophysen-Hormons TSH nach und stimulieren damit das Schilddrüsenwachstum und die Schilddrüsenfunktion (6). Die Schilddrüsenfunktion unterliegt somit der unkontrollierten Stimulation durch ein autoaggressives Immunsystem.

Bei Morbus Basedow gibt es verschiedene therapeutische Ansätze, dazu gehören die medikamentöse Therapie, die Operation und die Radiojodtherapie (25). Bei Patienten mit einer Erstmanifestation von Hyperthyreose bei Morbus Basedow oder relevanten Begleiterkrankungen ist die Therapie der Wahl die Behandlung mit thyreostatischen Medikamenten (16, 30). Wenn Euthyreose erreicht ist, dann ist eine Kombination mit thyreostatischer Therapie mit Schilddrüsenhormonen wichtig um eine Hypothyreose oder eine Strumaentwicklung zu vermeiden.

Die thyreostatische Therapie sollte für ein Jahr durchgeführt werden (58). Die Remissionsrate steigt nicht bei höheren Dosen thyreostatischer Medikamente oder längerer Einnahme (6, 72).

Die Operationsindikation wird beim Morbus Basedow im Fall einer Rezidivhyperthyreose nach thyreostatischer Primärtherapie gestellt. Bei nicht oder nur wenig vergrößerten Schilddrüsen kommt auch eine Radiojodtherapie in Betracht. Außerdem ist eine Operation bei gravierenden Nebenwirkungen der thyreostatischen Therapie wie Leukopenie oder Cholestase indiziert. Primär sollten große Basedow-Strumen > 60ml operiert werden (90).

In einer Multicenterstudie, in der mehr als 500 Patienten sich einer Thyreoidektomie wegen Morbus Basedow unterzogen, hatten 3,8% ein Karzinom (44, 52). Deshalb sollte Patienten mit einem Morbus Basedow und einem Schilddrüsenknoten oder einem hohen Antikörpertiter immer zu einer totalen Thyreoidektomie geraten werden (5, 24, 44). Ein Schilddrüsenkarzinom bei einem Patienten mit Morbus Basedow ist sehr aggressiv, wahrscheinlich wegen des stimulierenden Effektes der TSH-Rezeptor-Antikörper (52). Witte et al. empfehlen eine Operation auch bei allen Patienten mit einer endokrinen Orbitopathie (92).

Bei Patienten mit normaler oder leicht vergrößerter Schilddrüse mit Volumen < 50ml ist die Radiojodtherapie die Therapie der Wahl. Auch bei Patienten mit Morbus Basedow und einem erhöhten TSH-Rezeptor-Antikörper, die Nikotinkonsum betreiben, ist die Radiojodtherapie die bevorzugte Therapie (17, 65).

Unter dem Aspekt von Kosten und Nutzen sprechen die Daten bei der Immunhyperthyreose M. Basedow für den primären Einsatz der Radiojodtherapie bei solchen Patienten, deren Rezidivrisiko nach thyreostatischer Therapie über 60% liegt (18).

Das Risiko einer Radiojodtherapie bei Patienten mit Morbus Basedow ist sehr gering, während zur gleichen Zeit die Kosteneffektivität sehr hoch ist (65). Zu 82% wird sich innerhalb von 25 Jahren bei den Patienten eine Hypothyreose entwickeln (53).

Die Studie von Gomez-Arnaiz et al. zeigt, dass das in der Ultraschalluntersuchung gemessene Schilddrüsenvolumen 3 und 6 Monate nach einer Radiojodtherapie bei hyperthyreoten Patienten mit Morbus Basedow ein prognostischer Faktor für die Schilddrüsenfunktion 1 Jahr nach der Behandlung ist. Die Volumenreduktion war bei hyperthyreoten Patienten niedriger als in der euthyreoten Gruppe, jedoch höher als in der hypothyreoten Gruppe (27). Das bedeutet, dass das posttherapeutische Schilddrüsenvolumen mit dem klinischen Ergebnis/Resultat nach der Therapie signifikant korreliert (34).

Meist hat eine einmalige Dosis von 10mCi radioaktivierten Iod einen hohen Effekt in der Heilung von Morbus Basedow (21).

1.2.3. Autonomes Adenom

Autonome Adenome sind solitäre hyperfunktionierende Schilddrüsenknoten, die dadurch charakterisiert sind, dass sie autonom Thyroxin und Trijodthyronin, d.h. unter Abwesenheit von TSH, produzieren (77, 89). In den meisten Fällen sind Mutationen des TSH-Rezeptors die Ursache. In der Szintigraphie erscheinen sie als heiße Knoten, da sie Radiojod oder ^{99m}Tc -Pertechnat speichern, während die Umgebung nur wenig speichert (8, 70).

Solitäre autonome Adenome wachsen charakteristischerweise im erwachsenen Patienten langsam über viele Jahre. Eine Hyperthyreose entwickelt sich selten in Knoten kleiner als 2,5cm, sondern tritt meist erst auf in Knoten größer als 3cm sowie bei älteren Patienten (77). Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu. Frauen sind häufiger davon betroffen als Männer (6).

Autonome Adenome sind für etwa 5% der Hyperthyreosen verantwortlich (6). Die Entwicklungsrate von thyreotoxischen Krisen bei euthyreoten Patienten mit hyperfunktionierenden Adenomen liegt bei 4% pro Jahr und ist abhängig von der Adenomgröße, vom Iodid-Uptake und vom Alter des Patienten (8).

Auch bei den autonomen Adenomen gibt es mehrere Behandlungsmöglichkeiten. Die thyreostatische Behandlung gehört nicht als Haupttherapie dazu (6), da sie nicht kurativ ist (84). Sie wird hauptsächlich eingesetzt vor einer Operation oder einer Radiojodtherapie (28). Leitliniengerecht gilt ein primär ablatives Verfahren als Therapie der Wahl, da die Erkrankung keine Spontanheilung erwarten lässt. Die Therapieempfehlung Operation oder Radiojodtherapie wird in erster Linie vom Ausmaß der Schilddrüsenerkrankung insgesamt bestimmt (10, 26, 30).

Die Radiojodtherapie kann erfolgreich toxische Adenome mit einer niedrigen Rate an Hypothyreosen behandeln und erreicht eine beträchtliche Volumenreduktion der Knoten und auch der diffusen Anteile innerhalb von 12 Monaten. In der Studie von Erdogan et al. lag die Hypothyreoserate bei 10,3%, die Volumenreduktion der Knoten bei 54% und der diffuse Anteil bei 18% (20). Laut den Leitlinien ist in 10-20% der Fälle mit einer Hypothyreose zu rechnen und mit einer Volumenreduktion um etwa 50% (17). Bei einer großen Struma > 60ml mit Autonomie und großen autonomen Adenomen > 3cm ist eine Operation indiziert. Bei einer Hyperthyreose indizieren auch kleinere Befunde bei bestehenden Kontraindikationen gegen eine Radiojodtherapie oder Ablehnung dieser, eine operative Therapie (90). Nach Meinung von Vidal-Trecan et al. ist für Patienten jünger als 60 Jahre die Operation die effektivste Therapie mit den günstigsten Kosten (85). Die Radiojodtherapie ist zu bevorzugen, wenn das Operationsrisiko über 0,6% liegt. Dies ist bei Patienten mit Komorbiditäten der Fall (84).

1.2.4. Schilddrüsenkarzinom

Maligne Tumoren der Schilddrüse zählen zu den selteneren Neoplasien, deren Inzidenz in Deutschland zwischen 1 und 4 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner im Jahr liegt (70). Die Häufigkeit verteilt sich wie folgt auf die verschiedenen Entitäten. 50-80% der Schilddrüsenkarzinome sind papilläre Karzinome, 5-15% follikuläre Karzinome, 10% medulläre Karzinome und 6 % undifferenzierte Karzinome (49). In Jodmangelgebieten kommen follikuläre Karzinome in sogar bis zu 40% der Patienten mit Schilddrüsenkarzinom vor. Sonstige Schilddrüsenkarzinome machen 1% aus (89). Der häufigste maligne Tumor der Schilddrüse, das papilläre Karzinom tritt bei Frauen im Verhältnis von 2-3:1 häufiger auf als bei Männern (90).

1.2.5. Therapieschema

Zum interdisziplinären Therapieschema gehören die Thyreoidektomie, die Radiojodtherapie und eine TSH-suppressive Hormontherapie (12, 87). Eine neoadjuvante Bestrahlung mit totaler Thyreoidektomie und anschließender Radiojodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom ist assoziiert mit einer niedrigeren lokalen Rückfallrate (80). Die Rezidivrate liegt bei etwa 3,6% in der Population der Patienten mit einem frühen Stadium (23).

Grundsätzliches Ziel der operativen Therapie ist die komplette Entfernung des Karzinoms im Gesunden sowie die operative Revision der Lymphabflusswege (90).

1.2.6. Papilläres und Follikuläres Karzinom

Der Großteil der papillären Mikrokarzinome kleiner als 1cm im größten Durchmesser sind nicht palpabel und klinisch inapparent. Sie sind meist ein Zufallsbefund und werden in der Pathologie bei der Aufbereitung der entfernten benignen Schilddrüsenerkrankung entdeckt (57).

Beim papillären Mikrokarzinom mit einem Durchmesser < 1cm und einem Stadium pT1a N0 M0 ist im Falle sicherer Unifokalität und nach Ausschluss einer Lymphangiome die alleinige Hemithyreoidektomie des tumortragenden Schilddrüsenlappens ausreichend (90). Eine Radiojodtherapie ist dann nicht indiziert (10, 15). Die Heilungsrate eines durch Operation entfernten Mikrokarzinoms beträgt fast 100%. Wieler et al. empfehlen jedoch auch für T1-Stadien, eine Thyreoidektomie mit Lymphknotendissektion gefolgt von einer Radiojodtherapie (91).

Bei allen anderen papillären und follikulären Karzinomen ist nach erfolgter Operation eine prophylaktische ablative Radiojodtherapie indiziert (10, 15, 90). ¹³¹Iod wird postoperativ benutzt um einerseits verbliebenes Schilddrüsengewebe zu zerstören und um andererseits ein Rezidiv oder eine Metastasierung zu verhindern (14). Es kann jedoch nur eingesetzt werden, wenn die Restschilddrüse nicht zu groß ist. Deshalb bevorzugen die Chirurgen eine near-total oder totale Thyreoidektomie für alle gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome > 1cm (93). In der Nachsorge maligner Tumoren erlangt die Ganzkörperszintigraphie mit ¹³¹I Bedeutung beim Nachweis von Fernmetastasen. Speichernde Metastasen sind einer Radiojodtherapie zugänglich (89).

1.2.6.1. 10-Jahres-Überlebensrate

Die Prognose von Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom ist bei Anwendung eines standardisierten interdisziplinären Therapieschemas gut bis sehr gut. Die 10-Jahres-Überlebensrate beim papillären Schilddrüsenkarzinom liegt bei 85-90%, beim follikulären Karzinom ist die 10-Jahres-Überlebensrate statistisch etwas niedriger bei 75-80%. Beim Vorliegen von Lokalrezidiven, Lymphknotenmetastasen, Fernmetastasen und inoperablen als auch nicht vollständig operablen Tumoren verbessert eine Radiojodtherapie die Prognose (15, 90). In der Studie von Verburg et al. hatten Patienten mit erfolgreicher ablativer Radiojodtherapie eine bessere Prognose als solche ohne erfolgreiche Ablation. Das krankheitsfreie Überleben nach 10 Jahren war 87% vs. 49% (83).

1.2.7. Medulläres Karzinom

Ursprungsort des medullären Karzinoms ist die kalzitoningproduzierende C-Zelle der Schilddrüse (90). Die Screeningmethode für das medulläre SD-Ca ist der Pentagastrin-Stimulationstest, der ein Provokationstest für die Freisetzung von Calcitonin ist (49). Etwa 70% der Karzinome treten sporadisch und 30% hereditär im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ 2 oder als FMTC auf (60, 90).

Da das medulläre Schilddrüsenkarzinom kein Jod speichert und nicht der Regulation durch TSH unterliegt, sind eine Radiojodbehandlung und eine TSH-Suppression nicht indiziert (10, 51). Es gibt ein generelles Übereinkommen, dass die primäre Operation beim medullären SD-Ca die totale Thyreoidektomie mit zentraler Halslymphknotenentfernung ist (9). Externe Radiotherapie, Radionuklidtherapie und Chemotherapie haben eine Rolle in der Palliation, haben aber noch nicht bewiesen, dass sie einen kurativen Wert haben (49).

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom hat eine hohe Rezidivrate und Mortalität im Gegensatz zu differenzierten Karzinomen, obwohl es ein langsam wachsender Tumor ist, verglichen mit anderen Karzinomen (60).

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung findet sich beim sporadischen medullären Karzinom bereits in 50-80% der Fälle eine Lymphknotenmetastasierung (90). Laut Kebebew et al. haben Patienten mit einem sporadischen medullären Schilddrüsenkarzinom und systemischen Symptomen wie Diarrhöe, Knochenschmerzen und flushing bereits Fernmetastasen und versterben zu 33,3 % innerhalb von 5 Jahren (42).

1.2.8. Anaplastisches Karzinom

Das anaplastische Karzinom ist ein sehr schnell wachsender Tumor, bei dem meist nur palliative Maßnahmen wie die Anlage eines Tracheostomas oder eine Gastrostomie möglich sind. Bei resezierbaren Tumoren wird ein subtotale Schilddrüsenresektion und perkutane Nachbestrahlung durchgeführt.

Die Prognose ist sehr schlecht, die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei nahe 0% (10). Die besten Überlebensraten und eine lokale Tumorkontrolle können mit einer aggressiven Therapie bestehend aus einer Operation, einer externen Bestrahlung und einer Chemotherapie erreicht werden (35, 41, 75, 82). Die Chemotherapie hat jedoch keinen Effekt auf das Überleben, sondern macht den Tumor meist strahlensensibler (59).

1.2.9. Primärer Hyperparathyreoidismus

Unter Hyperparathyreoidismus versteht man eine Hypercalcämie mit Hypophosphatämie entstanden durch eine erhöhte Sekretion von Parathormon durch hyperaktive Nebenschilddrüsen (2, 79, 98). Beim primären Hyperparathyreoidismus liegt ein autonomer Parathormonexzess ohne erkennbare Ursache außerhalb der Nebenschilddrüsen vor. Durch eine klonale Neoplasie kann ein Nebenschilddrüsenadenom entstehen (66, 98). Der pHPT wird in 80% der Fälle durch ein Nebenschilddrüsenadenom, in 2-4% der Fälle durch mehrere Adenome und in 15-20% durch die Beteiligung mehrerer Nebenschilddrüsen in Form einer Hyperplasie verursacht (68). Ein Nebenschilddrüsenkarzinom ist äußerst selten, es tritt in 0,5% der Fälle auf. Frauen sind häufiger betroffen als Männer (3:1) mit einer Spitze zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr (2).

Eine begleitende Schilddrüsenerkrankung beim pHPT kommt bei 22-70% der Patienten vor und ein Schilddrüsenkarzinom bei 3,1% bis 15% der Patienten mit pHPT. Der pHPT bei Patienten mit einer begleitenden Schilddrüsenerkrankung wird früher und meist im asymptomatischen Stadium diagnostiziert als bei Patienten, die keine Schilddrüsenerkrankung haben (50).

Die einzige definitive Therapie des primären Hyperparathyreoidismus ist die Parathyreoidektomie (2, 62). Leitliniengerecht stellt der laborchemische Nachweis der Erkrankung unabhängig von der klinischen Symptomatik und dem Ergebnis der bildgebenden Lokalisationsdiagnostik eine Operationsindikation dar. Bei asymptomatischem pHPT und moderat erhöhtem Serumkalzium ($< 2,85$ mmol/l) kann unter der Voraussetzung einer angemessenen Verlaufsbeobachtung ein konservatives Vorgehen gewählt werden (31).

Der Vorteil der operativen Therapie liegt darin, dass sie definitiv, sicher und effektiv ist. Komplikationen sind selten und die Mortalität ist sehr gering (46). Die chirurgische Erfolgsrate bei Patienten mit pHPT liegt bei 95% (2, 50). Symptomatische Patienten sollten immer parathyreoidektomiert werden (2). Der primäre Hyperparathyreoidismus wird als Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und kardiovaskuläre Mortalität diskutiert (22, 36).

Beim sicher asymptomatischen Patienten ist ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt, sofern sich der Patient den erforderlichen Langzeitkontrollen unterzieht (98). Sie sollten alle 6 Monate ihren Serumkalzium-Wert überprüfen sowie einmal jährlich die Knochendichte bestimmen lassen. Außerdem sollte auf eine angemessene Hydratation geachtet und Thiaziddiuretika vermieden werden (2, 3). Ergibt sich eine Progression des pHPT, ist von der abwartenden Strategie zur operativen Intervention umzuschalten (98).

Abschließend lässt sich sagen, dass die Parathyreoidektomie die Therapie der Wahl bleibt, da sie eine geringe Mortalität aufweist und es als Alternative keine Medikamente für eine dauerhafte Einnahme gibt (7).

1.2.6. Endokrine Pankreastumore

Bei Gastrinomen, Insulinomen, Glucagonomen und Karzinoiden ist die Operation die First-line Therapie, da die Pankreastumore resistent gegen Strahlentherapie und Chemotherapie sind (71). Um den Patienten dauerhaft zu heilen ist die operative Resektion des Tumors die einzige Behandlungsform. Da die Tumore meist klein sind und chirurgische Traumata beim Aufsuchen des Pankreas beträchtlich sind, wird eine laparoskopische Technik bevorzugt (45).

Mit 90% ist das Insulinom der häufigste Pankreastumor, gefolgt vom Gastrinom, dem Glukagonom, dem Somastinom und dem VIPom. Pankreatische neuroendokrine Tumore können mit einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ I assoziiert sein (86).

Insulinome treten meist einzeln auf, sind kleiner als 2cm und nur in 10-15% der Fälle maligne (74, 88). Sie verursachen einen Hyperinsulinismus durch autonome Insulinsekretion (45). Klinisch fallen die Patienten durch hypoglykämische Episoden und fortschreitender Fettleibigkeit auf (45, 74). Die ersten Fernmetastasen treten meist in der Leber auf.

Beim Insulinom bedeutet die operative Entfernung eine parenchymsparende Tumorexstirpation im Sinne einer Enukleation. Eine konservative Behandlungsform ist den Patienten vorbehalten, die nicht operabel sind oder chirurgisch nicht kurativ behandelt werden können (67).

1.2.7. Nebennierentumore

Für diese Studie von Bedeutung sind der Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom), der Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom) und das Phäochromozytom. Die Hauptindikation zur Operation bei Nebennierenerkrankungen stellen leitlinienkonform Tumoren und Hyperplasien der Nebenniere, mit und ohne endokrine Symptomatik, dar (32).

Die laparoskopische Adrenalektomie ist ein sicheres Verfahren mit geringer Morbidität und Mortalität, bei der die Tumorgöße keine Kontraindikation darstellt (59). Verglichen mit der offenen Adrenalektomie ist das laparoskopische Verfahren genauso sicher, effektiv und kurativ. Sie kann Hospitalisierungs- und Rekonvaleszenzzeiten verkürzen (55, 97). Auch für das Phäochromozytom ist dies in der Studie von Kercher et al, bestätigt worden (43). Erfahrene Operateure können das laparoskopische Verfahren sogar bei großen Tumoren sicher und effektiv benutzen (81).

Bei Inzidentalomen ist das Vorgehen bei einer Größe < 6cm ein konservatives mit regelmäßigen CT-Aufnahmen und Sonographie. Es ist das bevorzugte Verfahren bei kleinen Inzidentalomen mit sicherem Ausschluss von endokriner Aktivität und Malignität (40). Eine Operation ist indiziert, wenn der Tumor > 6cm ist. Laut Linos et al. sollte dieses Vorgehen geändert werden, da auch kleine Tumore maligne sein können und da sezernierende Tumore nicht-sezernierend erscheinen können und das Risiko durch einen laparoskopischen Eingriff sehr gering ist. Auch die Kosten sind niedriger verglichen mit regelmäßigen CT-Untersuchungen (48).

1.3. Ziel der Arbeit

Durch die Einführung der wöchentlich stattfindenden interdisziplinären Konferenz bestehend aus Internisten, Chirurgen und Nuklearmedizinern soll gemeinsam die optimale Therapie leitliniengerecht für jeden endokrinologischen Patienten festgelegt werden.

In der vorliegenden retrospektiven Erhebung soll herausgefunden werden, ob sich die fachübergreifende Besprechung der Patienten bewährt. Es wird untersucht, ob das den Patienten vorgeschlagene Procedere den Leitlinien für die betreffende Erkrankung entspricht. Das Hauptuntersuchungskriterium ist die Umsetzungshäufigkeit. Die Umsetzungsrate wird unter Berücksichtigung der Therapieoption (Operation, Radiojodtherapie oder konservatives Procedere), des Geschlechts, des Alters und der Art der Erkrankung analysiert. Für die an der Therapie der endokrinologischen Krankheiten beteiligten Kliniken ist es wichtig zu wissen, ob es Unterschiede in der Akzeptanz der verschiedenen Therapieoptionen gibt, d.h. ob es signifikante Unterschiede in der Umsetzungsrate gibt. Die Akzeptanzsteigerung bei den Patienten sowie den mit- und weiterbehandelnden Ärzten ist ein weiterer Faktor der mittels der Umsetzungsrate und ihrer Steigerung erläutert werden kann.

Des Weiteren ist es interessant, die Dauer bis zur Umsetzung sowie die Änderung über die drei Jahre zu kennen, um eventuell den Prozess der Terminvergabe optimieren zu können.

Das wichtigste Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Prognoseverbesserung durch eine schnellere Umsetzung und durch leitlinienkonforme Behandlungspfade. Die Studie soll zeigen, dass interdisziplinäre Strukturen sinnvolle Einrichtungen sind, die auch bei anderen Erkrankungen zum Einsatz kommen können.

2. Methoden

Die endokrinologische Konferenz ist eine auf oberärztlicher Ebene stattfindende Besprechung. Es sind die Fachgebiete Chirurgie, Nuklearmedizin und Endokrinologie vertreten. Gegründet wurde die interdisziplinäre Konferenz im Jahr 2002, um den Diagnostik- und Therapieablauf bei den Patienten zu verbessern, die von verschiedenen Kliniken bzw. Disziplinen betreut werden. Es sollen Doppeluntersuchungen vermieden werden, die Therapieansätze von unterschiedlichen Disziplinen erörtert werden und die bestmögliche leitlinienkonforme Therapie gemeinsam erarbeitet werden.

Zahlenmäßig die größte Patientengruppe stellen Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen, gefolgt von Nebenschilddrüsenerkrankungen, Nebennierentumoren, Insulinomen und Phäochromozytomen dar. Es handelt sich einerseits um Patienten, bei denen eine Mitbegutachtung durch andere Disziplinen erwünscht ist, da eine komplexere und fachübergreifende Behandlung in Betracht gezogen wird und andererseits um Patienten mit zusätzlichen, teilweise schweren, Allgemeinerkrankungen. Es wird gemeinsam entschieden wie der Patient unter Berücksichtigung der geltenden Leitlinien zu behandeln ist.

Die verschiedenen Disziplinen haben unterschiedliche Kriterien nach denen sie die Patienten aussuchen, die vorgestellt werden. Die Internisten stellen zahlenmäßig die meisten Patienten vor. Hier ist häufig die Frage nach einer definitiven Therapie. Es wird dann erarbeitet, ob ein chirurgischer Therapieansatz oder eine nuklearmedizinische Behandlung besser ist. Die Chirurgen stellen meist Patienten mit der Frage nach der postoperativen Weiterbehandlung bzw. weiterer präoperativer Diagnostik vor. Die Nuklearmediziner stellen Patienten bezüglich der weiteren Diagnostik und der weiteren Behandlung vor.

Einmal wöchentlich tagt die Konferenz. Einen Tag vor der Konferenz wird eine Patientenliste der zu besprechenden Patienten erstellt und an alle teilnehmenden Ärzte per e-Mail gesendet. Dies soll sicherstellen, dass alle Ärzte sich im Vorfeld über den Patienten informieren können. In der Patientenliste wird über das Alter und Geschlecht, die endokrinologische Hauptdiagnose, über zusätzliche wichtige Allgemeinerkrankungen, über bisherige Diagnostik und Therapien berichtet. Die endokrinologischen Patienten werden von dem behandelnden Arzt vorgestellt und technische Befunde inklusive Labor und Bildgebung diskutiert. Von den Oberärzten der verschiedenen Kliniken wird dann gemäß der Leitlinien eine gemeinsame Therapieempfehlung ausgesprochen.

Bei jeder Sitzung gibt es einen Protokollführer, der durch die Konferenz leitet und ein schriftliches Protokoll mit der Empfehlung des Procederes anfertigt. Dieses Protokoll wird mit der Empfehlung nach der Besprechung auch per E-Mail an alle betreffenden Ärzte gesendet. Die Patienten werden über die Besprechung in der interdisziplinären Konferenz informiert. Außerdem wird ihnen die Behandlungsempfehlung meist schriftlich mittels eines Arztbriefes oder bei dem nächsten Untersuchungstermin in der Klinik mitgeteilt. Bei dieser Gelegenheit werden sie darüber unterrichtet, wo und wie sie sich bei den verschiedenen Kliniken für die Umsetzung der Therapieempfehlung anmelden können.

Für die retrospektive Untersuchung wurden anhand dieser Protokolle die Akten und Informationen zu den Patienten gesucht. Als Datenquellen dienten die entsprechenden Akten der endokrinologischen Ambulanz, die Stationsakten der Chirurgie, Arztbriefe, Therapieprotokolle und die Operationsberichte des Universitätsklinikums Tübingen.

Um auch die Patienten zu erfassen, die sich nicht in Tübingen weiterbehandeln ließen, wurde Ende Oktober 2004 ein Fragebogen an die Patienten geschickt, von denen unbekannt war, ob sie sich haben therapieren lassen. Im März 2005 wurde zusätzlich eine telefonische Umfrage durchgeführt, um auch die Patienten zu erreichen, die sich nach 10/04 auswärts therapieren ließen und die nicht auf den schriftlichen Fragebogen reagiert haben.

Zur Datenauswertung stehen die Jahre 2002 bis 2004 zur Verfügung. Berücksichtigt wurden Therapieumsetzungen bis Anfang März 2005.

2.1. Krankenakten

Die Datensuche erfolgte aus Operationsberichten, Arztbriefen, Krankenakten und Therapieprotokollen. Es wurden sämtliche Operationen, Radiojodtherapien und Kontrolluntersuchungen im Universitätsklinikum Tübingen erfasst. Es wurden dabei folgende Patientendaten ermittelt:

- Geschlecht
- Alter
- Diagnose
- Nebendiagnose
- Therapievorschlagn der interdisziplinären Konferenz
- Therapieumsetzung
- Dauer bis zur Therapieumsetzung
- Komplikationen
- Histologischer Befund
- Zusatzuntersuchungen.

2.2. Fragebogen

Die Erfassung der Daten wurde vervollständigt durch einen Fragebogen, der Ende Oktober 2004 an 147 Patienten geschickt wurde, die bis dahin ihren Therapieverschlagnicht in der Universitätsklinik Tübingen umgesetzt haben.

Die Patienten wurden nach folgenden Punkten gefragt:

- Operation im Zeitraum 2002 bis 2004 an der Schilddrüse
- Radiojodtherapie im Zeitraum 2002 bis 2004
- Keine Operation und keine Radiojodtherapie im Zeitraum 2002 bis 2004, aber regelmäßige Medikamenteneinnahme
- Keine weitere Diagnostik und Behandlung der Schilddrüse im Zeitraum von 2002 bis 2004
- Datum der Operation bzw. Radiojodtherapie
- Krankenhaus, in dem die Operation bzw. Radiojodtherapie stattgefunden hat
- Hausarzt

2.3. Telefonisches Interview

Im März 2005 wurde die Datenerfassung durch einen telefonischen Fragebogen erweitert. Es wurden die Patienten angerufen, die weder die Fragebögen beantwortet hatten noch im Universitätsklinikum an ihrer endokrinologischen Erkrankung behandelt wurden. Die Patienten wurden befragt nach:

- Umsetzung des Therapieverschlages
- Zeit und Ort der Behandlung
- Medikamenteneinnahme
- Komplikationen
- Geplanter Umsetzung

2.4. Statistik

Die Erfassung der Häufigkeit der Therapieumsetzungen im Allgemeinen und sortiert nach Krankheitsbild erfolgte mittels Auszählung, zum Teil mit prozentualer Darstellung.

Zur statistischen Auswertung wurden Mittelwert, Median und Standardabweichung der Umsetzungsdauer und der Altersverteilung berechnet.

Mittels der logistischen Regression wird untersucht, ob eine Abhängigkeit zwischen verschiedenen Merkmalen besteht (1). Die logistische Regression ist die statistische Beurteilung des Zusammenhangs zwischen einer nominalskalierten, dichotomen abhängigen Variablen und mindestens einer unabhängigen Variablen (Dependenzmodell). (13). Es wurden Zusammenhänge zwischen der Zielgröße Umsetzung und den Einflussgrößen Operation, Radiojodtherapie, Karzinom, Schilddrüsenerkrankung, Alter und Geschlecht geprüft.

Die statistische Auswertung der logistischen Regression findet mit Hilfe des Statistikprogramms JMP 4.0 statt. JMP ist ein statistisches Werkzeug zum Visualisieren und Analysieren von Daten. Es ist möglich, sowohl einfache deskriptive Statistiken als auch hochkomplexe statistische Analysen, durchzuführen (33). Das Programm bietet in einem Paket eine Vielzahl klassischer statistischer Methoden sowie statistische Versuchsplanung und statistische Qualitätssicherung. Die statistischen Ergebnisse sind jeweils dynamisch mit graphischen Darstellungen verbunden, die ein intuitives Verständnis der Daten ermöglichen. Jedes statistische Verfahren, vom einfachen t-Test bis zur komplexen Lebensdaueranalyse, ist mit einer graphischen Darstellung gekoppelt (95).

3. Ergebnisse

3.1. Gesamtzahl der Konferenzvorstellungen

Es wurden die Jahre 2002, 2003 und 2004 untersucht. In diesem Zeitraum wurden in der endokrinologischen Konferenz 411 unterschiedliche Fälle bzw. Patienten in 507 Vorstellungen bearbeitet.

Wegen unzureichender Dokumentation mussten zwei Patienten aus der Erhebung ausgeschlossen werden. Es fanden sich weder Krankenakten und Arztbriefe, noch waren die Patienten telefonisch oder postalisch erfasst.

3.2. Anzahl der Konferenzvorstellungen pro Jahr

In den Jahren 2002, 2003 und 2004 gab es 507 Vorstellungen in der interdisziplinären Konferenz. Im Jahr 2002 waren es 122, im Jahr 2003 147 und im Jahr 2004 238 Patientenvorstellungen. Bei genauerer Betrachtung ist ein Anstieg im Jahr 2003 um 19% zu verzeichnen und im Jahr 2004 im Vergleich zu 2003 um 64% und im Vergleich zu 2002 ein deutlicher Anstieg um 95% zu sehen. Im Jahr 2002 wurden 104 Patienten vorgestellt, im Jahr 2003 122 weitere Patienten und im Jahr 2004 185 Patienten. Dies bedeutet eine Zunahme um 79% vom Jahr 2002 bis zum Jahr 2004.

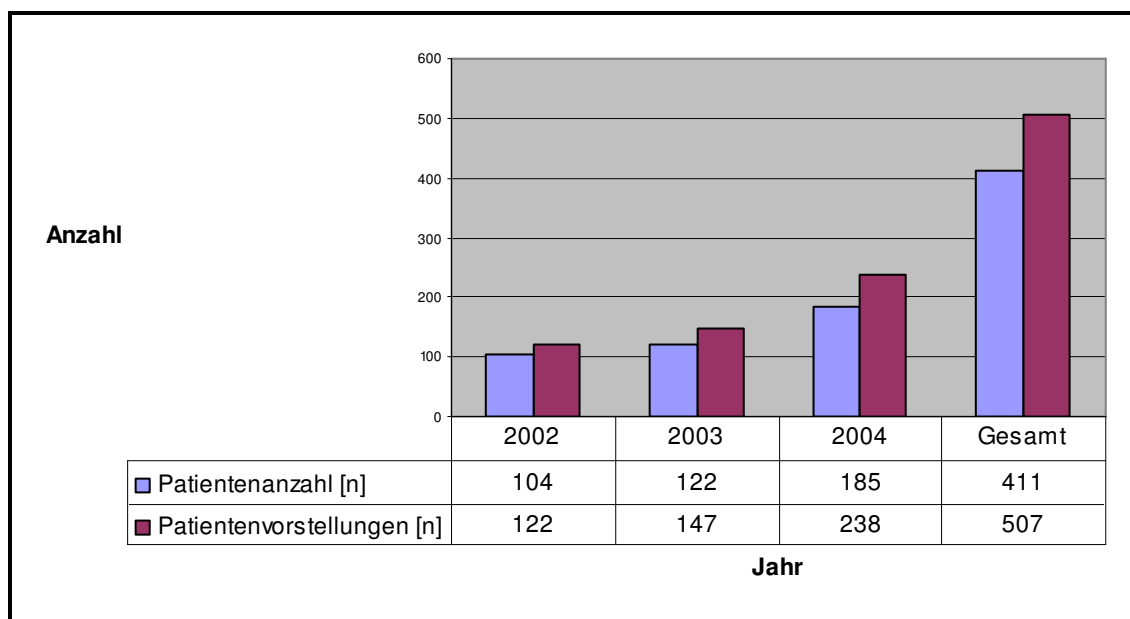


Abbildung 1: Anzahl der Patientenvorstellungen pro Jahr

3.3. Häufigkeit der Patientenvorstellungen

Von den 411 Patienten sind 342 Patienten einmal in der Konferenz besprochen worden, 53 Patienten sind zweimal besprochen worden. 10 Patienten wurden dreimal in der Konferenz vorgestellt, 5 Patienten und ihre Erkrankung sind viermal besprochen worden und ein Patient sogar siebenmal.

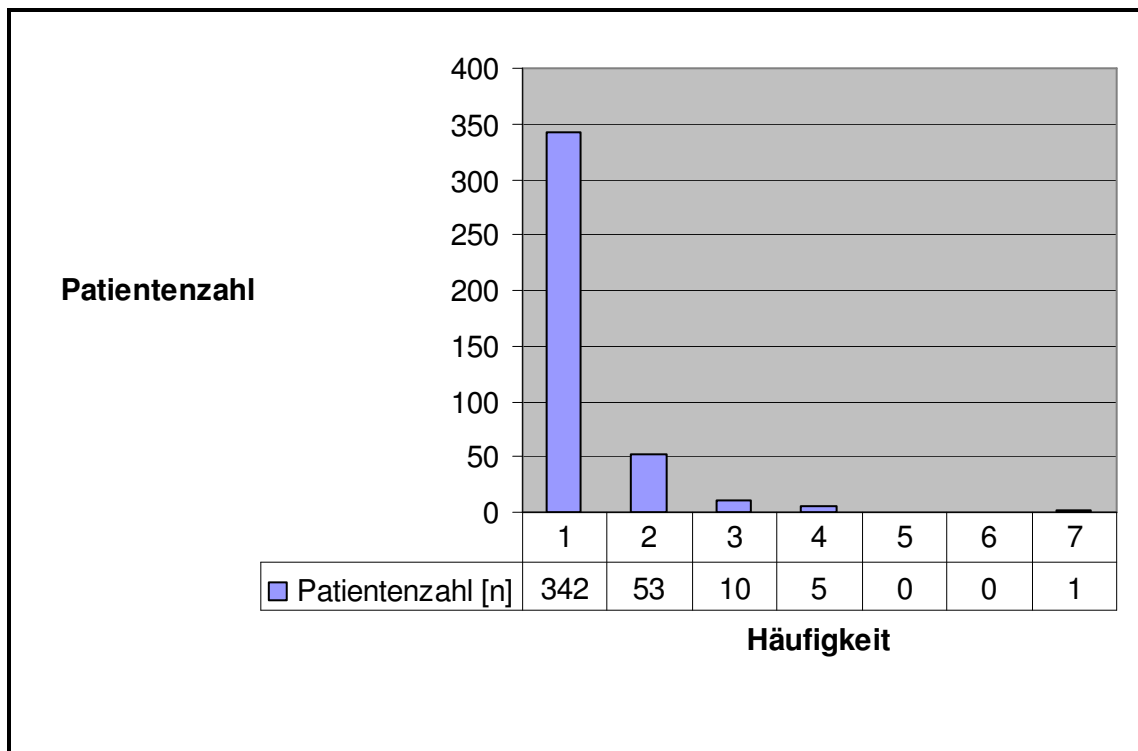


Abbildung 2: Häufigkeit der Patientenvorstellungen in der Konferenz

3.4. Patientencharakteristika (Altersverteilung)

Bei den 411 Patienten handelt es sich um 291 Frauen und 120 Männer mit einem Altersmittelwert von 53 Jahren, einem Median von 54 Jahren und mit einer Standardabweichung von 15,28. Es handelt sich um 292 Frauen mit einem Mittelwert von 52,1 Jahren, einem Median von 52,5 Jahren und einer Standardabweichung von 15,34. Die 121 Männer weisen einen Mittelwert von 55,4 Jahren, einen Median von 59 Jahren und eine Standardabweichung von 15 auf.

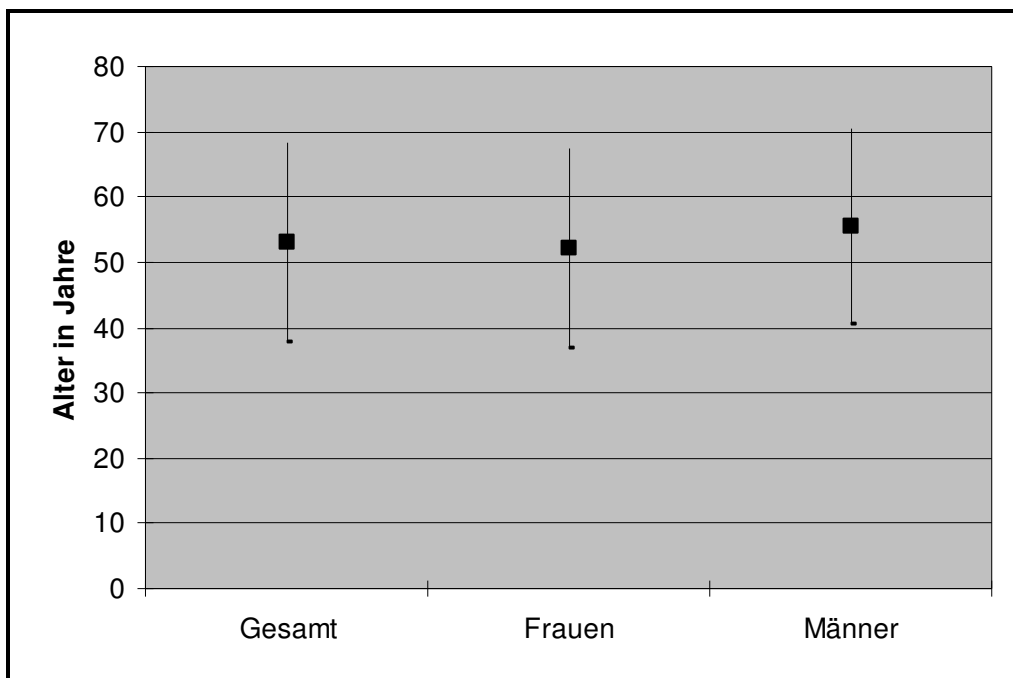


Abbildung 3: Altersverteilung

3.5. Gesamtzahl der Patienten

Die Schilddrüsenerkrankungen stellen die meisten Patientenvorstellungen in der Konferenz. 253 Vorstellungen gehören der Übergruppe der Strumapatienten an. Davon sind 79 Männer und 174 Frauen.

Diese lässt sich abermals unterteilen in Patienten mit kalten Knoten, autonomen Adenomen, lokalen Problemen durch die große Schilddrüse und in eine Mischgruppe. Zu den lokalen Problemen bei der großen Struma gehören Trachealeinengung, Globusgefühl, Schluckstörungen, große Volumina über 90ml und Heiserkeit. In die Gruppe der Mischdiagnosen zählen Patienten mit einem kalten Knoten und einem autonomen Adenom oder einem kalten Knoten und lokalen Problemen oder einem autonomen Adenom und lokalen Problemen.

Die zahlenmäßig größte Gruppe sind die 87 Patientenvorstellungen mit der Diagnose eines kalten Knotens, gefolgt von der Mischgruppe mit 63 Patienten, die autonomen Adenome mit 58 Vorstellungen und die Gruppe mit den großen Strumen mit 45 Patienten.

Verteilt man die Diagnosen auf die Jahre, in denen sie in der Besprechung vorgestellt wurden, ergibt sich folgende Verteilung. Im Jahr 2002 wurden 53 Patienten wegen der Diagnose Struma vorgestellt, von diesen hatten 12 einen kalten Knoten, 11 ein autonomes Adenom, 9 lokale Probleme und 21 gehörten der so genannten gemischten Gruppe an. Im Jahr 2003 zeigt sich eine Zunahme der Vorstellungen auf 68, davon hatten 29 einen kalten Knoten, 17 ein autonomes Adenom, 11 lokale Probleme und 11 mehrere Diagnosen bezüglich der Struma.

Im Jahr 2004 sieht man eine deutliche Zunahme aller Schilddrüsenerkrankungen. Es gab 132 Patientenvorstellungen, 46 mit der Diagnose kalter Knoten, 30 mit einem autonomen Adenom, 25 mit lokalen Beschwerden durch die große Struma und 31 mit mehreren Diagnosen bezüglich der Schilddrüse.

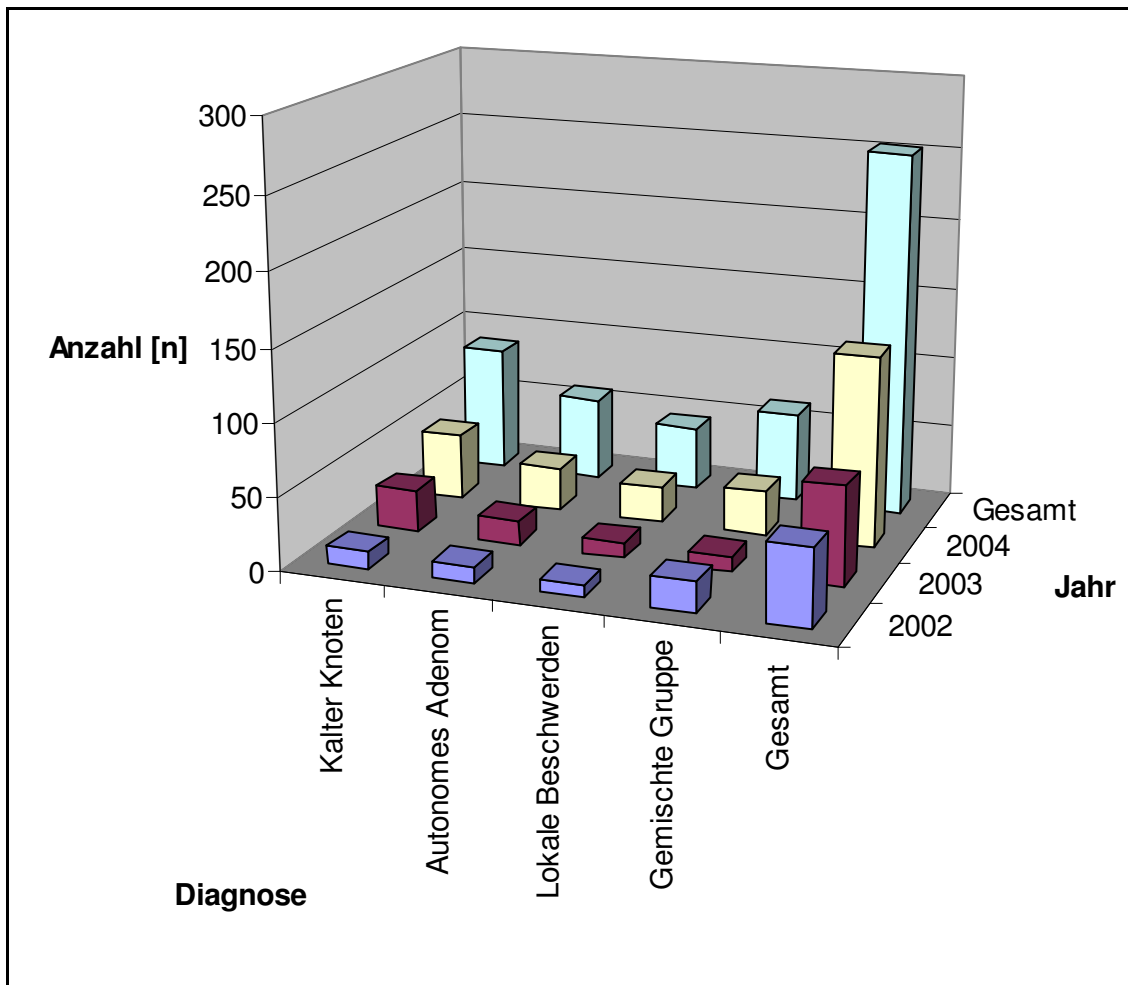


Abbildung 4: Diagnoseverteilung bei Strumapatienten nach Vorstellungsjahr

Des Weiteren gehören zu den Schilddrüsenerkrankungen die Patienten mit der Diagnose eines Morbus Basedow. In den Jahren 2002 bis 2004 gab es 66 Vorstellungen mit dieser Krankheit. Über die 3 Jahre haben die Patientenvorstellungen mit dieser Diagnose abgenommen. Im Jahre 2002 sind noch 26 Patienten vorgestellt worden und im Jahr 2003 nur 23. Dies bedeutet eine Abnahme um 13% und im Jahr 2004 waren es sogar nur 17. Das bedeutet eine Abnahme um 53%.

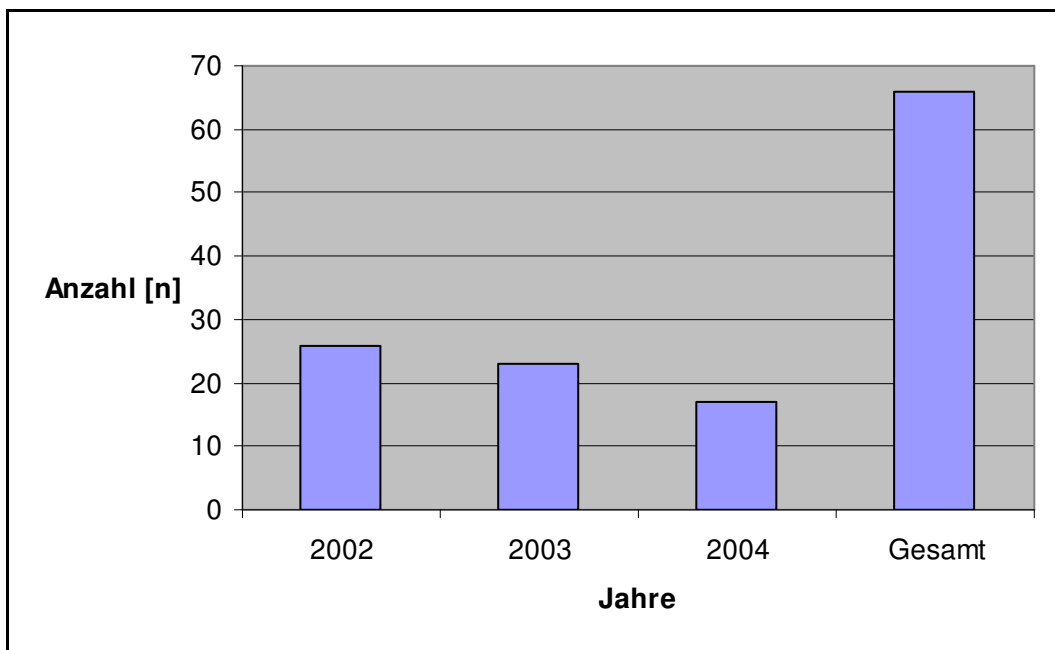


Abbildung 5: Verteilung der Patienten mit Morbus Basedow

Zu den Schilddrüsenpatienten zählen auch Patienten mit Karzinomen. Dazu zählen das papilläre, das follikuläre, das medulläre und das anaplastische Schilddrüsenkarzinom. Es fanden sich insgesamt 65 Karzinompatienten, im Jahr 2002 16, im Jahr 2003 auch 16 und im Jahr 2004 33. Es wurde unterteilt nach Karzinomtyp. Die größte Gruppe mit 30 Fällen ist das papilläre Karzinom. Im Jahr 2002 gab es 6, im Jahr 2003 9 Vorstellungen und im Jahr 2004 einen deutlichen Zuwachs um das 2,5-fache auf 15 Patienten.

In die Gruppe des follikulären Karzinoms gehören insgesamt 14 Patienten, die sich wie folgt auf die Jahre verteilen, im Jahr 2002 7, im Jahr 2003 2 und im Jahr 2004 5 Patienten. Auch beim medullären Karzinom ist über die Jahre eine Zunahme der Vorstellungen zu verzeichnen. Insgesamt sind es 16 Patienten, im Jahr 2002 2, im Jahr 2003 5 und im Jahr 2004 sogar 9. Dies ist eine Zunahme um das 4,5-fache im Bezug auf das Jahr 2002. Patienten mit einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom gibt es weniger. Es wurden in den drei Jahren 5 vorgestellt, einer im Jahr 2002 und 4 im Jahr 2004.

	Karzinomsubtypen				
Jahr	Papillär [n]	Follikulär [n]	Medullär [n]	Anaplastisch [n]	Gesamt [n]
2002	6	7	2	1	16
2003	9	2	5	0	16
2004	15	5	9	4	33
Gesamt	30	14	16	5	65

Tabelle 1: Verteilung der Karzinompatienten

Zu den endokrinologischen Patienten gehören auch Patienten mit einem primären Hyperparathyreoidismus bzw. einem Nebenschilddrüsenadenom. Im Jahr 2002 gab es 17 Patientenvorstellungen mit diesem Krankheitsbild, im Jahr 2003 sogar schon 23. Dies bedeutet eine Zunahme um 35%. Die Zunahme im Jahr 2004 ist im Vergleich zum Jahr 2002 wesentlich deutlicher. Es gab 47 Vorstellungen, das ist das 2,8-fache. Insgesamt haben 57 Patienten die Diagnose eines Hyperparathyreoidismus.

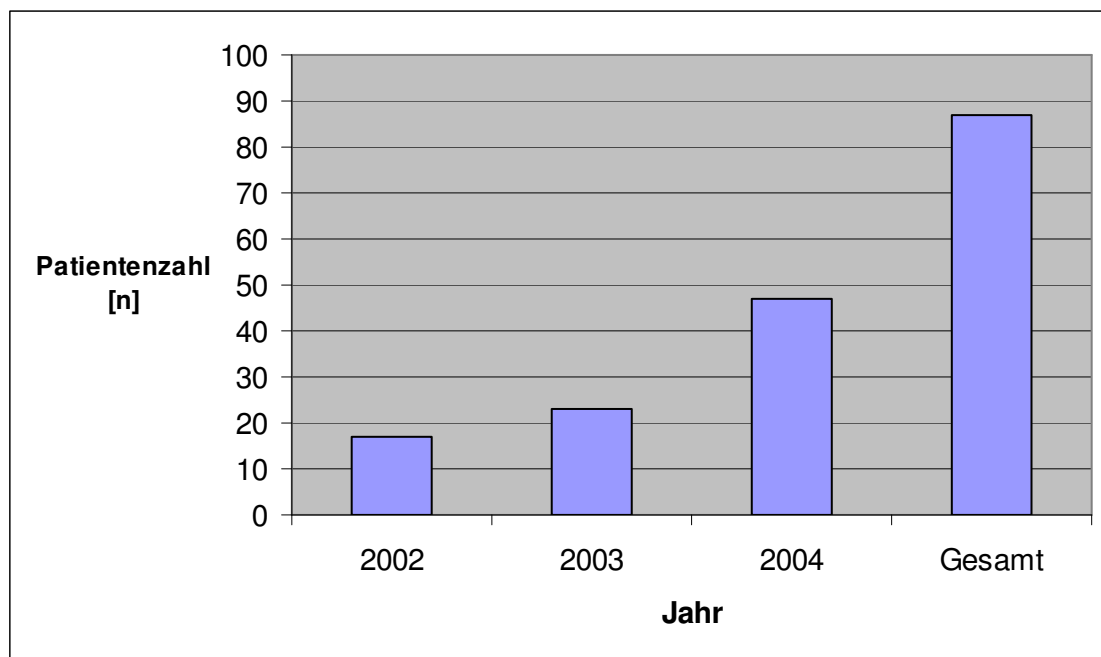


Abbildung 6: Hyperparathyreoidismus

Eine weitere Patientengruppe in der interdisziplinären Konferenz sind die Patienten mit anderen endokrinologischen Erkrankungen. Dazu zählen Nebennierentumore, Insulinome, Phäochromozytome, die multiple endokrine Neoplasie mit extrathyreoidaler Manifestation, das Karzinoid und andere seltene oder unbekannte Malignome wie das Thymom. Diese Gruppe ist vergleichsweise klein. Es wurden nur 34 Patienten vorgestellt. Im Jahr 2002 waren es 10, nach einer Zunahme im Jahr 2003 auf 15, nahm die Anzahl im Jahr 2004 wieder auf 9 ab.

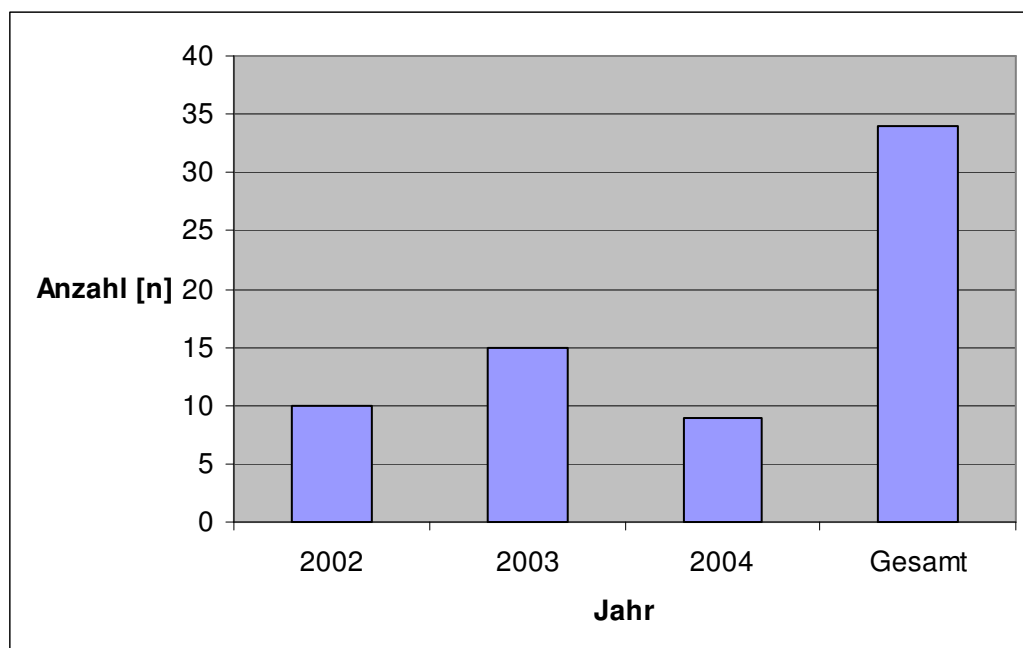


Abbildung 7: Andere endokrine Erkrankungen

Die Altersverteilung in den verschiedenen Diagnosegruppen sieht wie folgt aus. Der Altersdurchschnitt beträgt bei den Patienten mit einem kalten Knoten 52,03 Jahre und die Standardabweichung 14,8. Bei Patienten mit einem Morbus Basedow liegt der Durchschnitt bei 43,9 Jahren und die Abweichung bei 15,2. Patienten, die an einem autonomen Adenom leiden, haben einen Durchschnitt von 59,5 Jahren und die Standardabweichung liegt bei 12,6. Beim Hyperparathyreoidismus beträgt der Altersdurchschnitt 56 Jahre und die Standardabweichung 16,2. Bei Patienten, die wegen einer zu großen Struma in Behandlung sind, ist das mittlere Alter 51,3 Jahre und die Abweichung 12,1. Karzinompatienten haben einen Altersdurchschnitt von 55,6 Jahren und die Abweichung liegt bei 14,9. Patienten, die an anderen endokrinen Tumoren erkrankt sind, haben ein mittleres Alter von 51,6 Jahre und die Abweichung liegt bei 10,0.

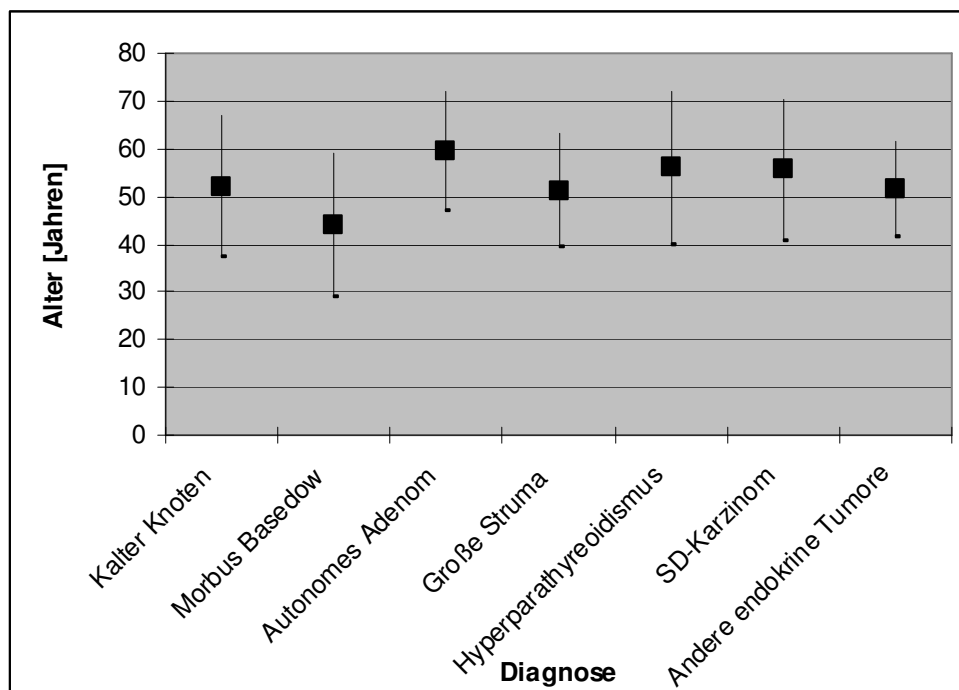


Abbildung 8: Altersverteilung bei den verschiedenen Diagnosen

3.6. Anzahl der Operationsindikationen

Es wurde insgesamt 269 Patienten 284-mal der Therapievorschlag der Operation unterbreitet. Da einige Patienten mehrmals in der interdisziplinären Konferenz vorgestellt wurden und ihnen das gleiche Procedere empfohlen wurde, kommen diese unterschiedlichen Zahlen zustande. Von den 269 Patienten sind 75 Männer und 194 Frauen. Davon hatten 68 die Diagnose eines kalten Knotens, 39 gehörten der Gruppe der Morbus Basedow Patienten an, 18 hatten ein autonomes Adenom, bei 24 war die Indikation durch eine zu große Struma mit lokalen Problemen gegeben. Bei weiteren 51 Patienten war die Operation indiziert, da sie mehrere Schilddrüsenprobleme wie kalter Knoten und autonomes Adenom hatten. Bei 15 Patienten wurde die Operationsindikation gestellt, da sie ein Schilddrüsenkarzinom hatten. Eine große Gruppe mit 44 Operationsindikationen sind die an Hyperparathyreoidismus Erkrankten. Die kleinste Gruppe mit nur 10 chirurgischen Indikationen sind die Patienten mit anderen endokrinen Erkrankungen, wie z.B. Nebennierentumore.

Diagnose	Anzahl [n]
Kalter Knoten	68
Morbus Basedow	39
Autonomes Adenom	18
Strumagröße	24
Gemischte Gruppe	51
Schilddrüsenkarzinome	15
Hyperparathyreoidismus	44
Andere endokrine Tumore	10
Gesamt	269

Tabelle 2: Verteilung der Operationsindikation nach Diagnose

Sortiert man die 269 Operationsindikationen nach dem Jahr der Konferenzvorstellung, so wurde im Jahr 2002 die Indikation 65 mal gestellt, im Jahr 2003 gab es eine Zunahme um 35% auf 88 und im Jahr 2004 eine deutliche Zunahme im Bezug auf das Jahr 2002 um 78% auf 116 Indikationsstellungen.

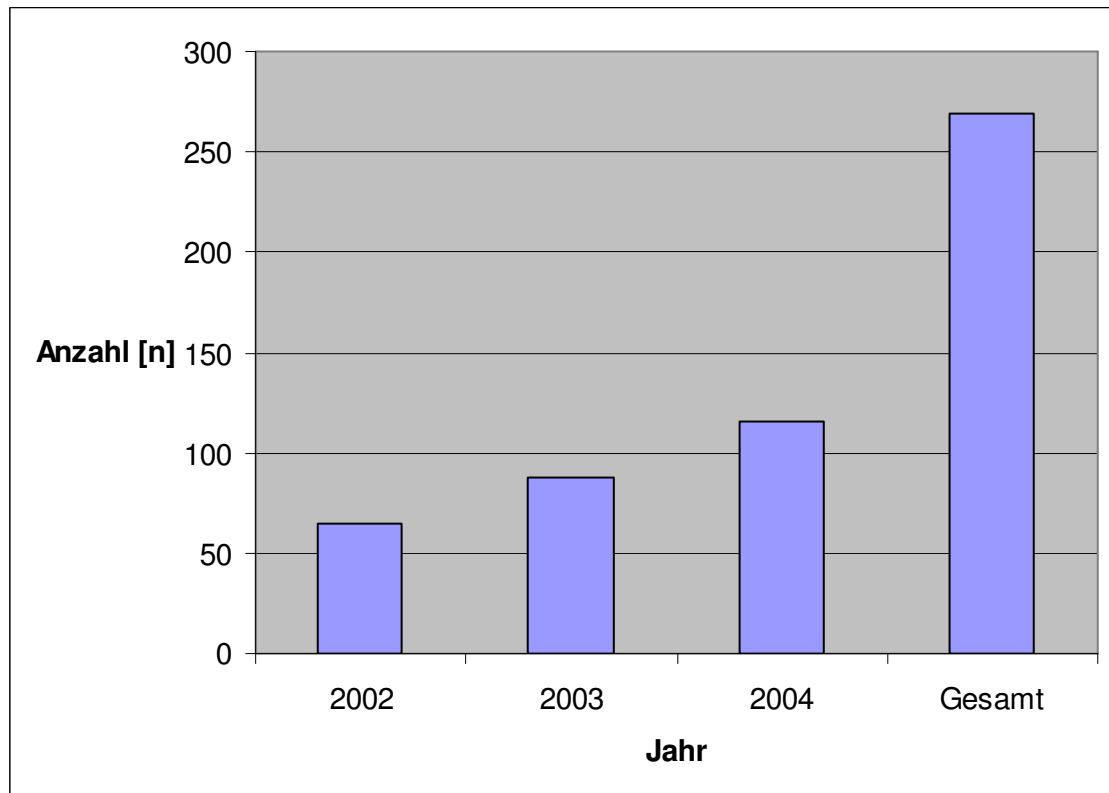


Abbildung 9: Verteilung der Operationsindikation nach Vorstellungsjahr

3.7. Anzahl der Indikationen zur Radiojodtherapie

Es wurde insgesamt 63 Patienten der Therapievorschlagn der Radiojodtherapie unterbreitet. Da 2 Patienten zweimal in der Konferenz vorgestellt wurden und ihnen die gleiche Therapie vorgeschlagen wurde, werden sie nur einmal berücksichtigt. 25 Männern und 38 Frauen wurde dieses Procedere vorgeschlagen. Von den nun 61 Patienten ist mit 30 Personen das autonome Adenom die häufigste Erkrankung, gefolgt von den jeweils 12 Patienten mit Morbus Basedow und einem papillärem Schilddrüsenkarzinom. Zweimal lag die Diagnose einer großen Struma mit lokalen Beschwerden, dreimal ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom und einmal ein seltener anderer endokriner Tumor vor.

Diagnose	Anzahl [n]
Morbus Basedow	12
Autonomes Adenom	30
Große Struma	2
Papilläres Karzinom	12
Follikuläres Karzinom	3
Anaplastisches Karzinom	1
Anderer endokriner Tumor	1
Gesamt	61

Tabelle 3: Diagnosenverteilung bei der Indikation zur Radiojodtherapie

Im Jahr 2002 und 2003 ist jeweils 16-mal die Indikation zur Radiojodtherapie gestellt worden. Vergleicht man das Jahr 2004 mit dem Jahr 2002 bzw. 2003 ist eine Zunahme der Indikationsstellung um 81% auf 29 Empfehlungen zu verzeichnen.

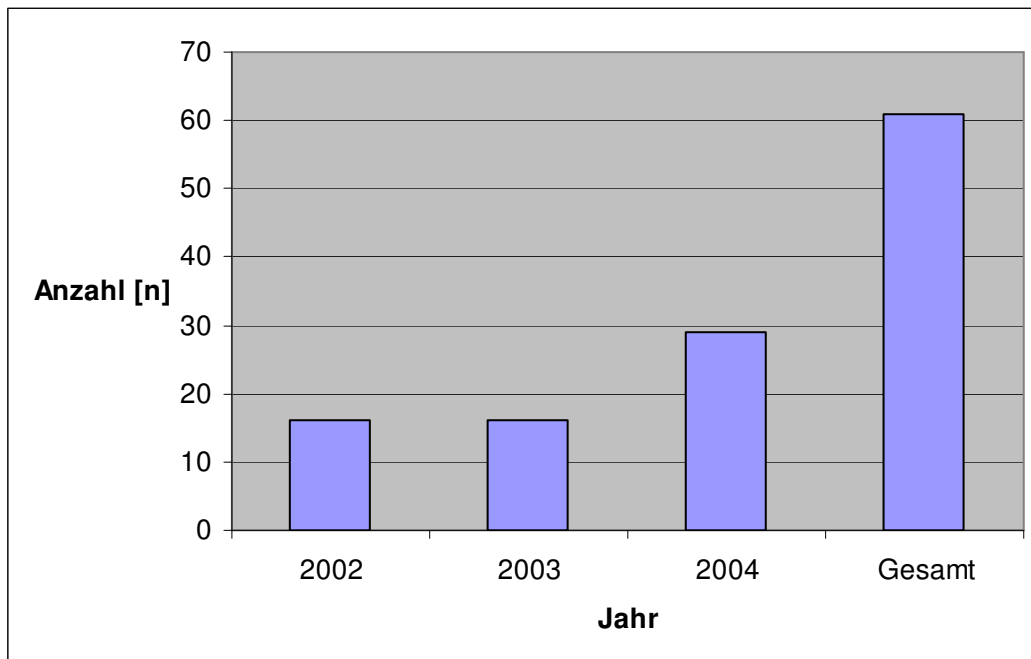


Abbildung 10: Verteilung der Radiojodindikation nach Vorstellungsjahr

3.8. Wahlmöglichkeit Operation oder Radiojodtherapie und ihre Umsetzung

In den 3 Jahren hatten 21 Patienten die Wahlmöglichkeit zwischen Operation oder Radiojodtherapie, davon sind 7 Männer und 14 Frauen. Es lag keine eindeutige Indikation zugunsten einer Therapie vor, so dass beide Therapieoptionen gleich gut zur endgültigen Therapie geeignet waren. Die Patienten konnten sich somit frei für eine Therapie entscheiden. Es handelt sich dabei um 10 Patienten, die an einem Morbus Basedow erkrankt sind, um 6 Patienten mit einem autonomen Adenom, um 3 Patienten, die unter den lokalen Beschwerden einer großen Schilddrüse litten und um 2 Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom.

Diagnose	Anzahl [n]
Morbus Basedow	10
Autonomes Adenom	6
Große Schilddrüse	3
Schilddrüsenkarzinom	2
Gesamt	21

Tabelle 4: Anzahl der Patienten mit Wahlmöglichkeit

Im Jahr 2002 wurde 2-mal, im Jahr 2003 5-mal und im Jahr 2004 14-mal die Wahlmöglichkeit als Therapie vorgeschlagen. Von diesen 21 Patienten ließen sich 16 Patienten behandeln. Im Jahr 2002 ließ sich 1 Patient, im Jahr 2003 5 Patienten und im Jahr 2004 10 Patienten therapieren. Dies entspricht einer Umsetzungsrate von 76%. Nur 24% der Patienten bzw. 5 Patienten folgten nicht dem Vorschlag der Konferenz und ließen sich nicht therapieren.

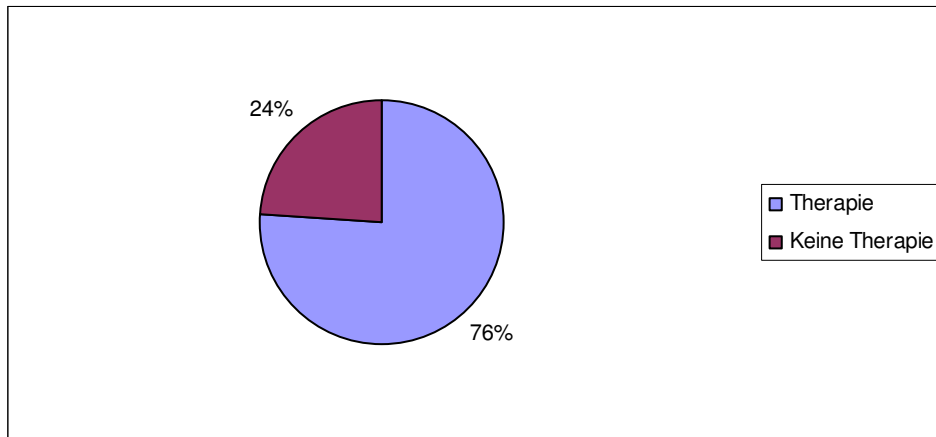


Abbildung 11: Umsetzungsrate der Wahlmöglichkeit Operation oder Radiojodtherapie

Von den 16 Patienten, die sich haben therapieren lassen, entschieden sich 9 Patienten für die Operation und 7 Patienten für die Radiojodtherapie. Dies bedeutet in Prozent, dass sich 56% der Patienten für eine Operation und 44% der Patienten für eine Radiojodtherapie entschieden haben.

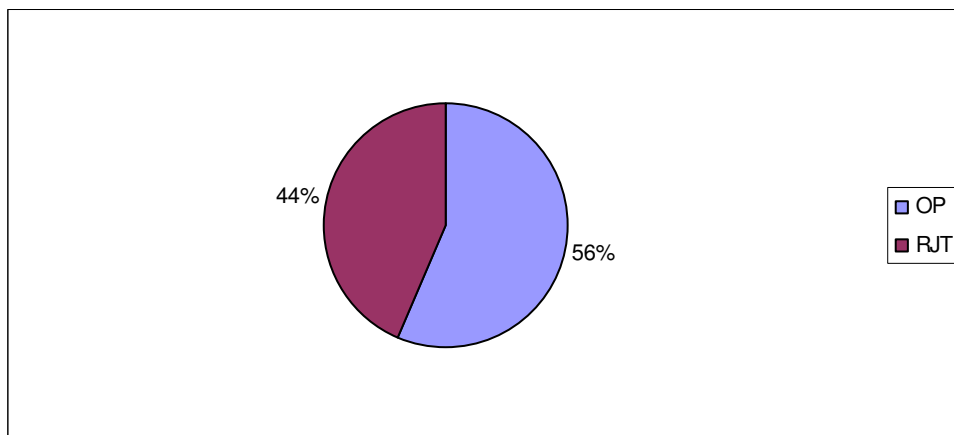


Abbildung 12: Verteilung der Umsetzung auf Operation und Radiojodtherapie

3.9. Anzahl der Kontrollvorschläge

In den 3 Jahren seit Bestehen der interdisziplinären Konferenz wurde 79 Patienten 81-mal der Vorschlag des konservativen Verfahrens mit regelmäßigen Kontrollen bzw. ein abwartendes Verhalten empfohlen. Von den 79 Patienten waren 23 männlich und 56 weiblich. 2 Personen wurde dieser Vorschlag zweimal unterbreitet.

Folgende Krankheiten waren in diesem Patientenkollektiv vertreten. Die 3 größten Gruppen sind die 20 Patienten mit einem kalten Knoten, 18 Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom und 16 Patienten mit einer großen Struma und lokalen Problemen wie z.B. Globusgefühl. 12 Personen litten an einem Hyperparathyreoidismus, 6 an einem autonomen Adenom, 2 an Morbus Basedow und 5 Personen hatten andere endokrine Tumore.

Diagnose	Anzahl [n]
Kalter Knoten	20
Morbus Basedow	2
Autonomes Adenom	6
Hyperparathyreoidismus	12
Große Struma mit lokalen Beschwerden	16
Schilddrüsenkarzinom	18
Andere endokrine Tumore	5
Gesamt	79

Tabelle 5: Diagnosenverteilung bei Patienten mit regelmäßigen Kontrollen und konservativen Vorgehen

Insgesamt wurde in den 3 Jahren 79-mal ein konservatives Vorgehen beschlossen. Das kontrollierende Procedere wurde 20-mal im Jahr 2002 beschlossen, 17-mal im Jahr 2003 und 42-mal im Jahr 2004. Dies bedeutet im Vergleich zum Jahr 2002 eine Zunahme um das 2,1-fache.

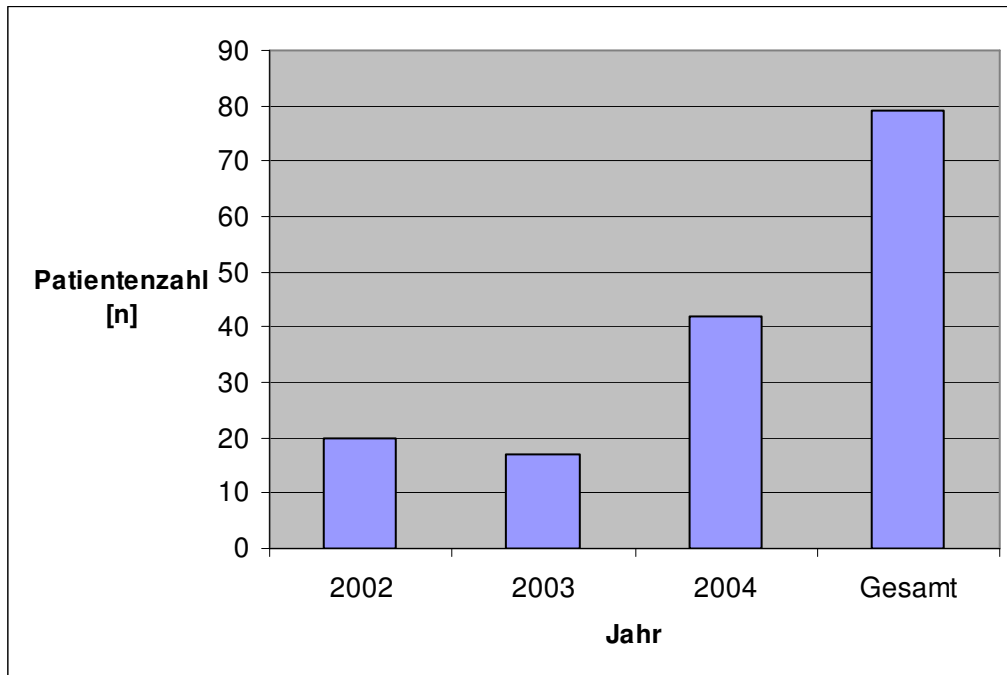


Abbildung 13: Verteilung auf die Vorstellungsjahre

Weitere 40 Patienten wurden in der interdisziplinären Konferenz besprochen und es wurde festgestellt, dass ihre Diagnostik zu erweitern sei. Zu dieser Gruppe gehören 16 Männer und 24 Frauen. Man hat ihnen empfohlen, ein MRT, eine Szintigraphie, einen Stufenkatheter oder eine MEN-Diagnostik durchführen zu lassen. Diese 40 Patienten wurden 54-mal vorgestellt. Einem Patient wurde 4-mal, zwei Patienten 3-mal, sieben Patienten 2-mal und 30 Patienten einmal das Procedere der Diagnostikerweiterung unterbreitet.

In dieser Gruppe ergibt sich folgende Diagnosenverteilung. 4 Patienten hatten einen kalten Knoten, 1 Patient ein autonomes Adenom, 12 Patienten einen Hyperparathyreoidismus, 4 Patienten eine große Struma mit Verdacht auf Tracheomalazie bzw. Trachealeinengung. Das Schilddrüsenkarzinom ist 9-mal vertreten und andere endokrine Tumore wiesen 10 Patienten auf.

Diagnose	Anzahl [n]
Kalter Knoten	4
Autonomes Adenom	1
Hyperparathyreoidismus	12
Große Struma	4
Schilddrüsenkarzinom	9
Andere endokrine Tumore	10
Gesamt	40

Tabelle 6: Diagnosenverteilung bei dem Procedere weitere Diagnostik

In den 3 Jahren seit Bestehen der endokrinologischen Konferenz wurde 40 Patienten nahe gelegt, die Diagnostik ihrer endokrinologischen Erkrankung zu verbessern. Dies wurde empfohlen, um ein Karzinom z.B. besser stagen zu können, um eine multiple endokrine Neoplasie bei mehreren endokrinen Erkrankungen ausschließen zu können oder um die passende endgültige Therapie finden zu können.

Im Jahr 2002 wurde 11 Patienten eine weitere Diagnostik mittels Zusatzuntersuchungen empfohlen. Im Jahr 2003 wurde dieses Procedere 10 Patienten empfohlen und im Jahr 2004 18 Patienten. Es ist eine Zunahme vom Jahr 2002 zum Jahr 2004 um 64% zu verzeichnen.

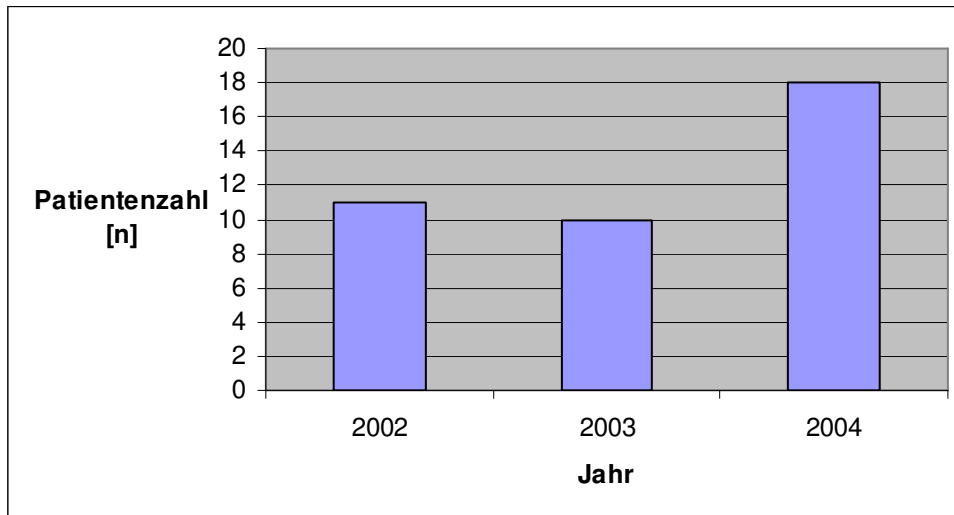


Abbildung 14: Verteilung des Prozederes der weiteren Diagnostik auf das Vorstellungsjahr

3.10. Rücklauf der Fragebögen

Im November 2004 wurden 147 Fragebögen an Patienten verschickt bei denen unklar war, ob sie sich haben therapieren lassen. Es waren Patienten, die bereits bei der Unterbreitung des Therapievorschlages angegeben haben, dass sie sich nicht in Tübingen operieren lassen, da ein anderes Krankenhaus näher am Wohnort und damit günstiger für sie sei, und auch Patienten, die nach der Konferenzvorstellung nicht mehr in der Chirurgie, in der endokrinologischen Ambulanz oder der Nuklearmedizin gesehen wurden.

Bei dieser Aktion sind von 147 versandten Fragebögen 88 beantwortet und zurück geschickt worden. Von diesen 88 beantworteten Fragebögen waren 12 nicht mit einem Namen versehen, so dass man sie der betreffenden Person nicht zuordnen konnte. Korrekt ausgefüllt wurden 76 Fragebögen. Prozentual ausgedrückt sind das 52%. 6 Fragebögen bzw. 4% sind ungeöffnet zurückgekommen, da die Personen unbekannt verzogen sind. Von den 147 versandten Fragebögen sind 53 nicht beantwortet worden, das sind 36%.

Fragebogen	Anzahl [n]
Korrekt ausgefüllt	76
Ohne Namen zurückgeschickt	12
Unbekannt verzogen	6
Nicht beantwortet	53
Gesamt	147

Tabelle 7: Rücklauf der Fragebogenaktion

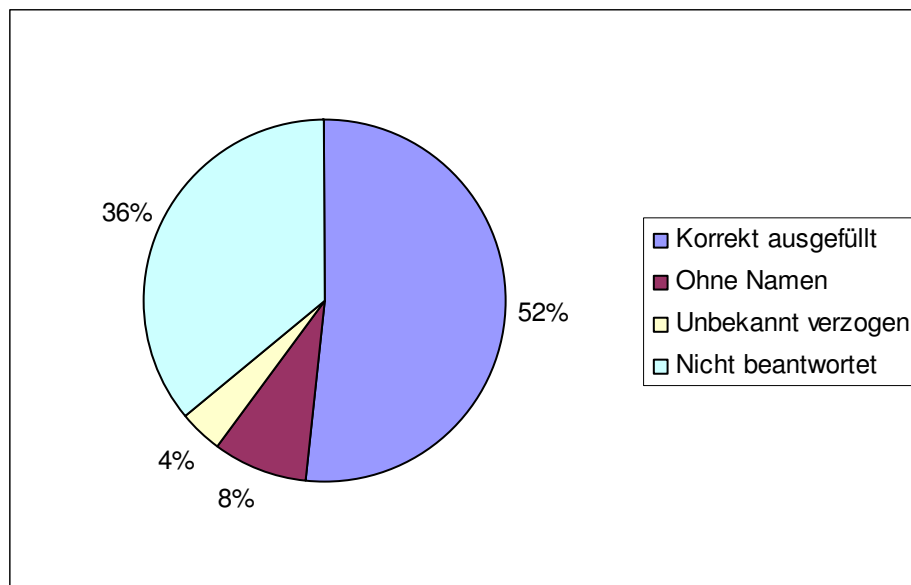


Abbildung 15: Rücklauf der Fragebogenaktion

Nimmt man die 6 Fragebögen, die die Patienten nicht erreicht haben, aus der Rechnung heraus, so sind 141 Fragebögen versandt worden und 88 beantwortet zurückgeschickt worden. Der Fragebogenrücklauf beträgt somit 62%, d.h. nur 38% sind unbeantwortet geblieben.

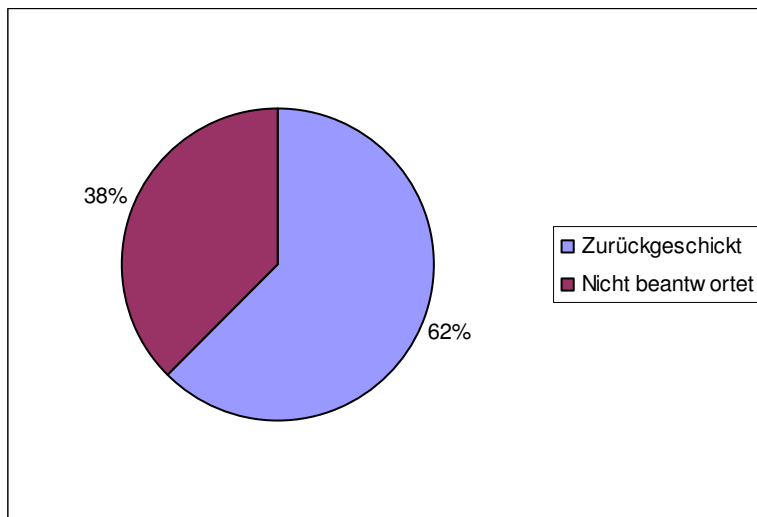


Abbildung 16: Fragebogenrücklauf

3.11. Gesamtzahl der Therapieumsetzung

Ausgehend von den 411 Patienten, die in der interdisziplinären Konferenz in den vergangenen 3 Jahren vorgestellt und besprochen wurden, haben 300 Patienten ihre Therapievorschläge umgesetzt. Es gehen in die Rechnung alle Therapievorschläge, sowohl Operation, Radiojodtherapie, konservatives Vorgehen als auch weitere zusätzliche Diagnostik, mit ein. Die Patienten werden nur einmal berücksichtigt, obwohl sie teilweise mehrmals in der Konferenz vorgestellt worden sind. Bei mehrmaligen Vorstellungen wurde die gleiche Indikationsstellung wiederholt, oder aber die Diagnostik vervollständigt. Patienten, die einmal dem Rat der Ärzte folgen, werden ihn auch ein zweites Mal befolgen, so dass ein einmaliges Miteinrechnen in die Umsetzungstabelle reicht und aussagekräftiger ist.

Von den 411 Patienten setzten 300 Patienten die Therapie um, dies entspricht einer Umsetzungsrate von 73%. 24% setzten die ihnen vorgeschlagene Therapie nicht bis zum jetzigen Zeitpunkt um. In absoluten Zahlen entspricht das 100 Personen. Von 11 Patienten bzw. 3% fehlen die Angaben über ein Umsetzen bzw. Nichtumsetzen der indizierten Therapie. Man kam über Krankenakten, Fragebogen und telefonisches Interview nicht an die notwendige Information bezüglich der Therapieumsetzung.

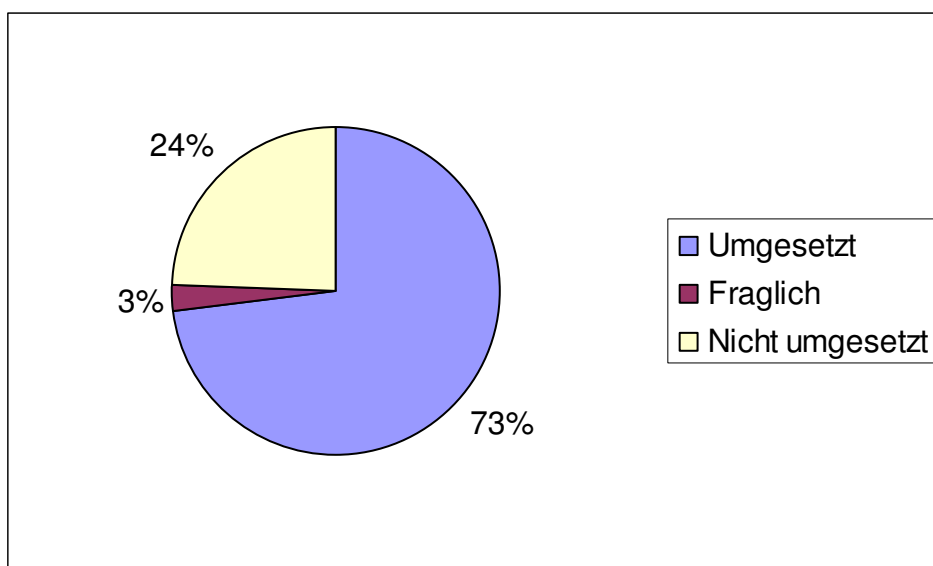


Abbildung 17: Umsetzung aller Therapievorschläge

3.12. Anzahl der Operationsumsetzung

Es wurde in 67% der Fälle den 411 Patienten zu einer Operation geraten. Dies bedeutet das 275-mal die Indikation zur Operation gestellt wurde. Von den 275 Patienten ließen sich 199 Patienten bis zum jetzigen Zeitpunkt operieren. Weitere 75 Patienten ließen sich nicht operieren. Sie entschieden sich entweder für eine andere Therapieoption wie Radiojodtherapie oder strebten ein konservatives Vorgehen an. Bei einer Person war leider keine Information zu finden über eine Therapie der endokrinologischen Erkrankung.

Es ließen sich 73% der Patienten mit einer Operationsindikation operieren, 27% entschieden sich gegen eine Operation und für eine andere bzw. keine Therapie.

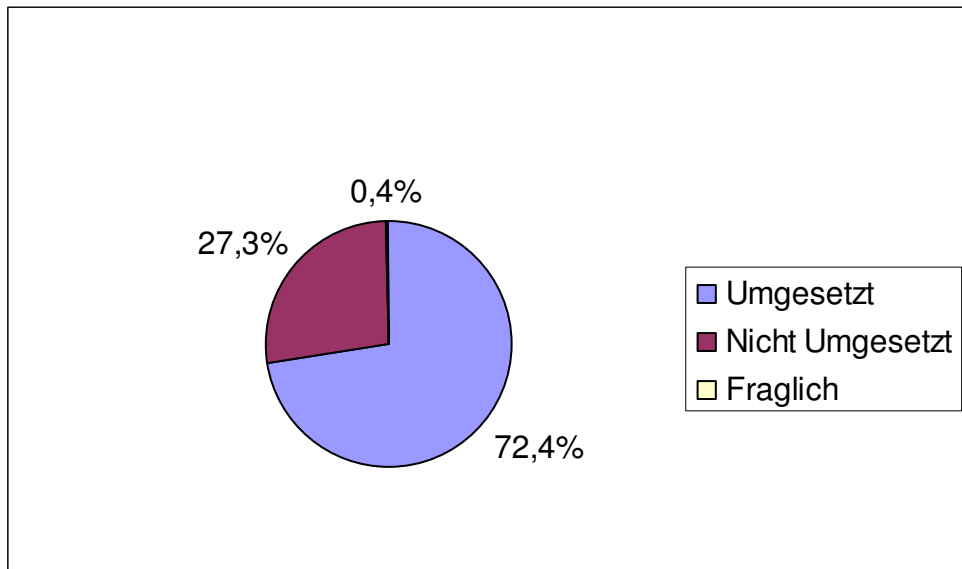


Abbildung 18: Umsetzung der Operationsindikation

Von den 275 Patienten mit einer Operationsindikation haben 81% eine Schilddrüsenerkrankung. Zu den Schilddrüsenerkrankungen gehören kalte Knoten, autonome Adenome, Karzinome, große Strumen mit lokalen Beschwerden wie Globusgefühl und Morbus Basedow. Andere endokrinologische Erkrankungen wie Hyperparathyreoidismus, Glukagonom, Insulinom und andere seltene endokrinologische Tumoren sind zu 19% vertreten. Es wurde also bei 224 Schilddrüsenpatienten die Indikation zur Operation gestellt und bei 51 Patienten mit anderen endokrinologischen Erkrankungen. Insgesamt kommen andere endokrinologische Erkrankungen 70-mal in der Statistik vor und Schilddrüsenerkrankungen 341-mal, d.h. das 83% des Patientenkollektivs eine Schilddrüsenerkrankung haben und nur 17% der 411 Patienten an anderen endokrinologischen Erkrankungen leiden.

Insgesamt ließen sich 199 der 275 Patienten operieren. Bei 224 Personen lag die Operationsindikation aufgrund eines Schilddrüsenleidens vor. Von diesen 224 Personen wurden 158 operiert und 66 nicht therapiert. 41 Patienten von insgesamt 51 Patienten mit anderen endokrinologischen Erkrankungen ließen sich operieren und 10 Personen wurden nicht therapiert.

Umsetzung	Schilddrüsenerkrankung [n]	Andere endokrine Erkrankungen [n]	Gesamt [n]
Ja	158	41	199
Nein	66	10	76
Gesamt	224	51	275

Tabelle 8: Umsetzungsanzahl bei Schilddrüsenerkrankungen und nicht Schilddrüsenerkrankungen

71% der Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung ließen sich bis zum jetzigen Zeitpunkt operieren. Den Vorschlag zur Operation haben 29% der Personen nicht umgesetzt.

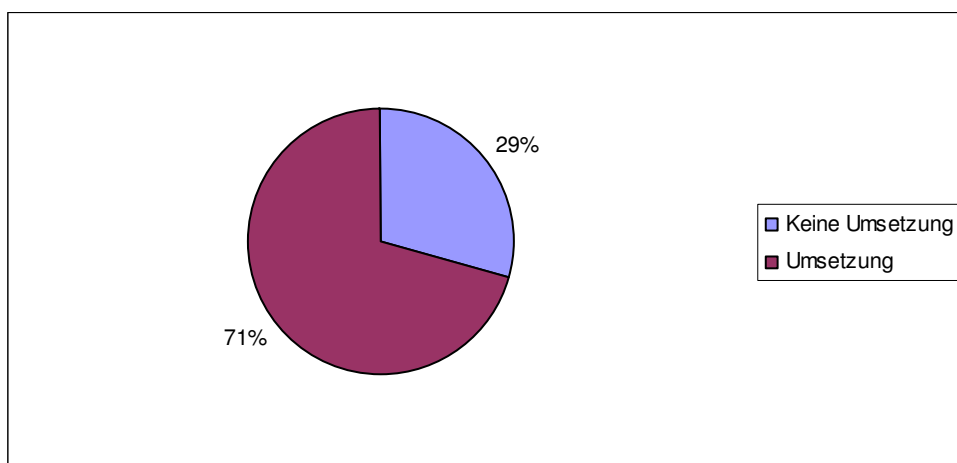


Abbildung 19: Umsetzung bei Schilddrüsenerkrankungen

Bei dem Patientenkollektiv mit endokrinologischen Erkrankungen außer Schilddrüsenerkrankungen liegt eine Umsetzungsrate von 80% vor und eine Nichtumsetzungsrate von 20%.

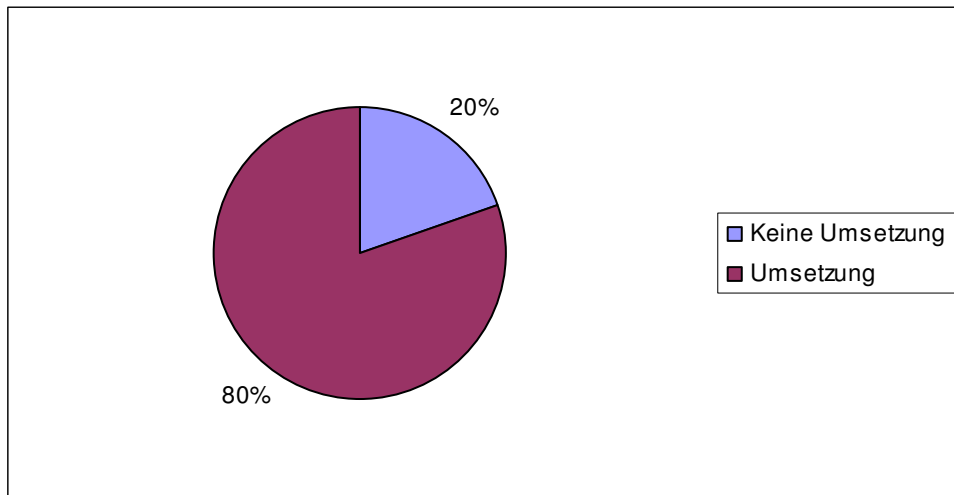


Abbildung 20: Umsetzung bei anderen endokrinologischen Erkrankungen

Die 75 Patienten, die sich sicher nicht operieren ließen, werden im folgenden Absatz aufgeschlüsselt. 6 Patienten unterzogen sich einer Radiojodtherapie, davon litt ein Patient an einem kalten Knoten, 3 an Morbus Basedow, 1 an einem autonomen Adenom und ein Patient an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom. In der Fragebogenaktion bzw. dem Telefoninterview gaben zwei Patienten an, die Operation im Jahr 2005 geplant zu haben. Bei ihnen war ein Nebenschilddrüsenadenom und ein autonomes Adenom diagnostiziert worden. 26 der Patienten, die sich bis jetzt nicht operieren ließen, leiden an einem kalten Knoten, 7 an einem Morbus Basedow, 10 an einem autonomen Adenom, 11 an Hyperparathyreoidismus, 11 an einer großen Struma mit Globusgefühl, 2 hatten ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und ein Patient ein papilläres Schilddrüsenkarzinom. Bei den 3 Karzinompatienten handelt es sich um Patienten, bei denen eine Nachresektion hätte erfolgen sollen.

Diagnose	Keine Operation [n]	Operation geplant [n]	Radiojodtherapie [n]
Kalter Knoten	26		1
Morbus Basedow	7		3
Autonomes Adenom	10	1	1
Große Struma	10		
Medulläres Ca	2		
Papilläres Ca	1		
Follikuläres Ca			1
Hyperparathyreoidismus	11	1	
Gesamt	67	2	6

Tabelle 9: Aufschlüsselung der Patienten, die sich nicht operieren ließen

3.13. Anzahl der Umsetzung der RJT

Ausgehend von den 411 Patienten, die in der interdisziplinären Konferenz besprochen wurden, wurde 71 Personen vorgeschlagen, sich einer Radiojodtherapie zu unterziehen. Dies sind Patienten, die teilweise eine reine Indikation zur Radiojodtherapie, eine Wahlmöglichkeit zwischen Radiojodtherapie oder Operation hatten oder aber Patienten, denen erst die Operation und dann die Radiojodtherapie wegen eines Karzinomleidens empfohlen wurden.

Von den 71 Patienten ist bei 46 Personen eine Umsetzung der Radiojodtherapie bekannt, 24 Personen unterzogen sich bis jetzt keiner Radiojodtherapie und bei einer Person ist die Art der Therapie nicht bekannt. Die Umsetzungsrate insgesamt bei der Radiojodtherapie liegt bei 65%, 34% haben den Vorschlag nicht umgesetzt und bei 1% ist die Umsetzung unbekannt.

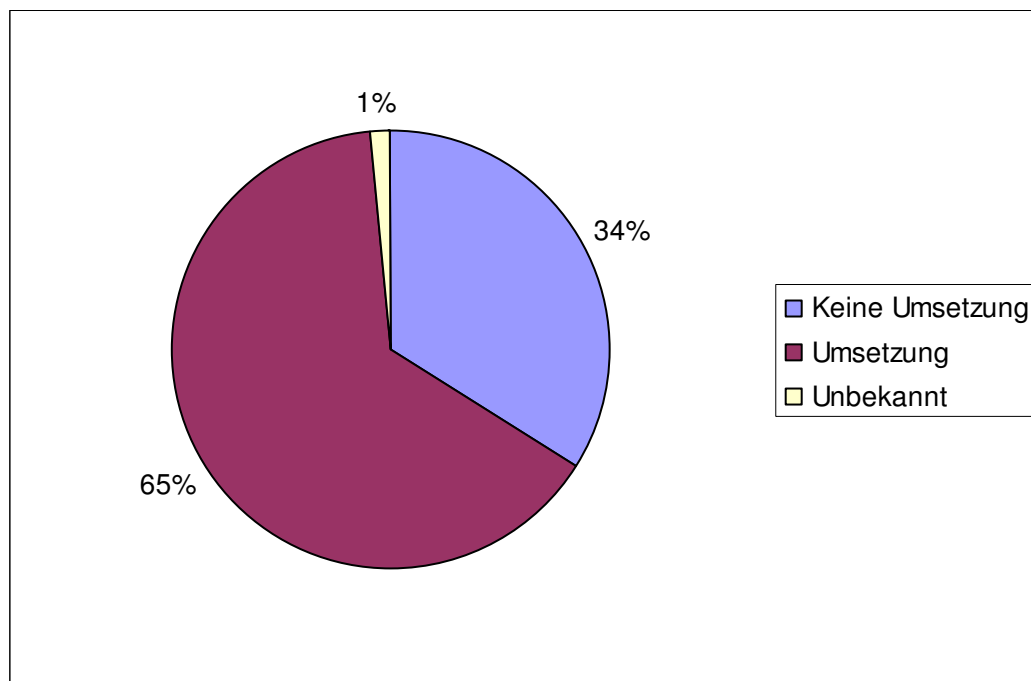


Abbildung 21: Umsetzung der Radiojodtherapie

Unterteilt man die Patienten nach Schilddrüsenerkrankung und anderen endokrinologischen Erkrankungen, so haben 70 Personen eine Schilddrüsenerkrankung und 1 Person einen Verdacht auf ein Rhabdomyosarkom bzw. ektopes Thymom. Von den 70 Schilddrüsenpatienten mit Indikation zur Radiojodtherapie setzten 45 Personen den Vorschlag um. 25 Personen setzten das ihnen vorgeschlagene Procedere nicht um. Der Patient, mit der anderen endokrinologischen Erkrankung, ließ sich mit Radiojodtherapieren.

Umsetzung	Schilddrüsenerkrankung [n]	Andere endokrine Erkrankungen [n]	Gesamt [n]
Ja	45	1	46
Nein	25	0	25
Gesamt	70	1	71

Tabelle 10: Umsetzung der Radiojodtherapie bei Schilddrüsenerkrankungen und anderen endokrinologischen Erkrankungen

Betrachtet man nur die Schilddrüsenpatienten, die eine Indikation zur Radiojodtherapie haben, so liegt eine Umsetzungsrate von 64% vor. 36% der Patienten ließen sich nicht entsprechend des Vorschlages behandeln. Da es nur einen Patienten mit einer anderen endokrinologischen Erkrankung in der Gruppe mit der Indikation zur Radiojodtherapie gab und der Patient sich behandeln ließ, liegt eine Umsetzungsrate von 100% vor.

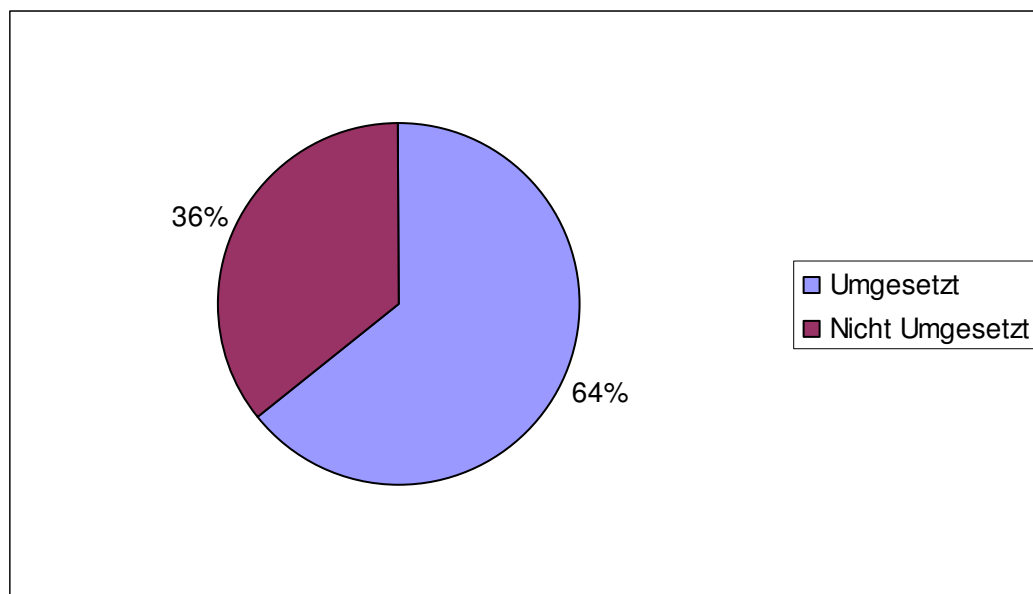


Abbildung 22: Umsetzung der Radiojodtherapie bei Schilddrüsenerkrankung

3.14. Anzahl der Umsetzungen der Kontrollen

Es wurde 77 Patienten der Vorschlag unterbreitet sich erstmal nicht endgültig mittels Operation oder Radiojodtherapien zu lassen, sondern sich regelmäßig vom Hausarzt oder in der endokrinologischen Poliklinik kontrollieren zu lassen. Einem Teil der Patienten ist vorgeschlagen worden, zunächst die Diagnostik zu erweitern und dann über das endgültige Procedere zu entscheiden. Von den insgesamt 411 Patienten gehören 18,7% in diese Gruppe.

Umsetzung	Schilddrüsen- erkrankung [n]	- Andere endokrine Erkrankungen [n]	Gesamt [n]
Ja	48	15	63
Nein	4	1	5
Unbekannt	7	2	9
Gesamt	59	18	77

Tabelle 11: Umsetzungen der Kontrolluntersuchungen bei Schilddrüsenerkrankungen und anderen endokrinen Erkrankungen

Von den 77 Patienten mit allen endokrinen Erkrankungen setzten 63 den Vorschlag um und vervollständigten die Diagnostik und stellten sich regelmäßig bei einem Endokrinologen zur Kontrolle vor. 5 Personen verweigerten die Kontrolluntersuchungen, bei 9 Personen ist unbekannt, ob sie dem Rat der Ärzte gefolgt sind.

Im Patientenkollektiv mit der Indikation zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ist bei 80% der Patienten bekannt, dass sie das Procedere umgesetzt haben, bei 7% ist bekannt, dass keine Umsetzung stattgefunden hat und bei 13% ist die Umsetzung unbekannt.

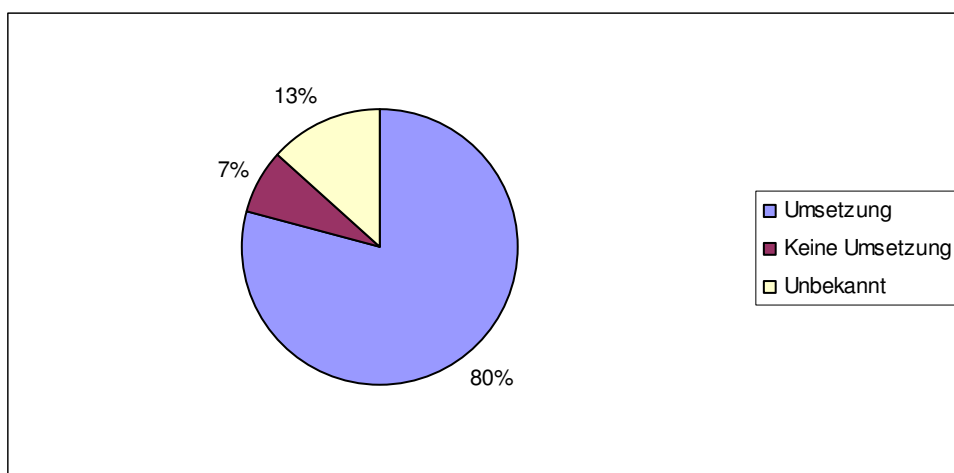


Abbildung 23: Umsetzungsrate bei Patienten mit der Indikation zur Kontrolle

Wie in Tabelle 11 erkennbar haben 59 Patienten, das entspricht 76,6%, mit einer Indikation zu regelmäßigen Kontrollen eine Schilddrüsenerkrankung. Unter Nichtbeachtung der unbekanntem Umsetzungen findet man eine Umsetzungsrate von 92%. 8% setzten den Vorschlag nicht um. Rechnet man die unbekanntem Procedere mit ein, ergibt sich eine Umsetzungsrate von 81%, eine fragliche Umsetzungsrate von 12% und ein definitives Nichtumsetzen von 7%.

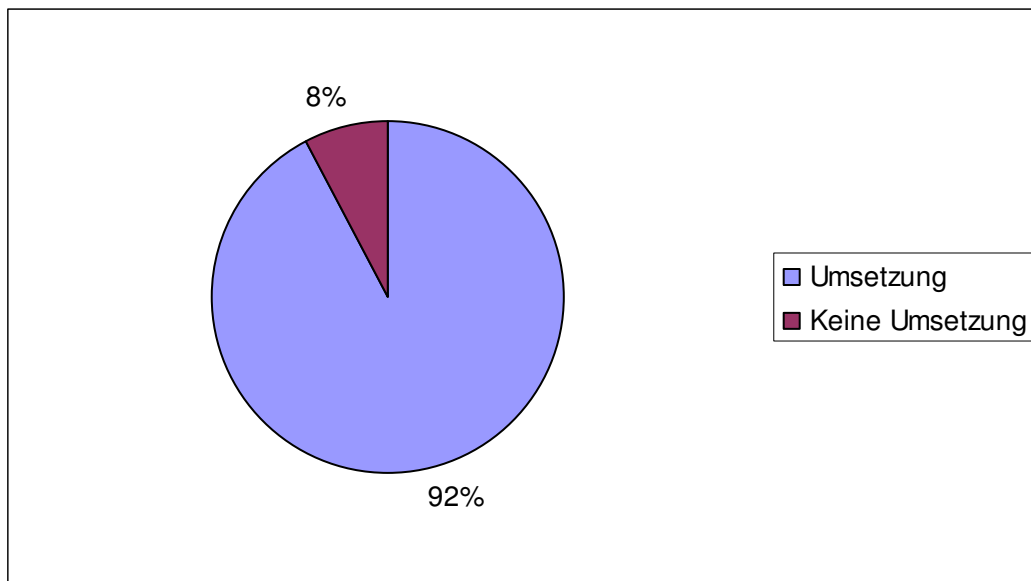


Abbildung 24: Umsetzungsrate bei Schilddrüsenpatienten und dem Vorschlag der regelmäßigen Kontrollen unter Nichtbeachtung der Unbekanntem

18 Personen haben keine Schilddrüsenerkrankung. Sie sind zu einem Großteil an einem Hyperparathyreoidismus erkrankt oder leiden an einem Glukagonom oder anderen endokrinen Tumoren. Es nahmen 15 Patienten den Vorschlag an und wurden regelmäßig untersucht. 1 Patient befolgte nicht den Rat der Ärzte und bei 2 Patienten ist die Umsetzung unbekannt. 83% der Patienten setzten die Behandlung um, 6% setzten sie nicht um und bei 11% ist die Umsetzung fraglich. Wenn man die Patienten mit unbekanntem Procedere aus der Rechnung ausschließt, ergibt sich eine Umsetzungsrate von 94%. 6% der Patienten ließen den Vorschlag der interdisziplinären Konferenz nicht umsetzen.

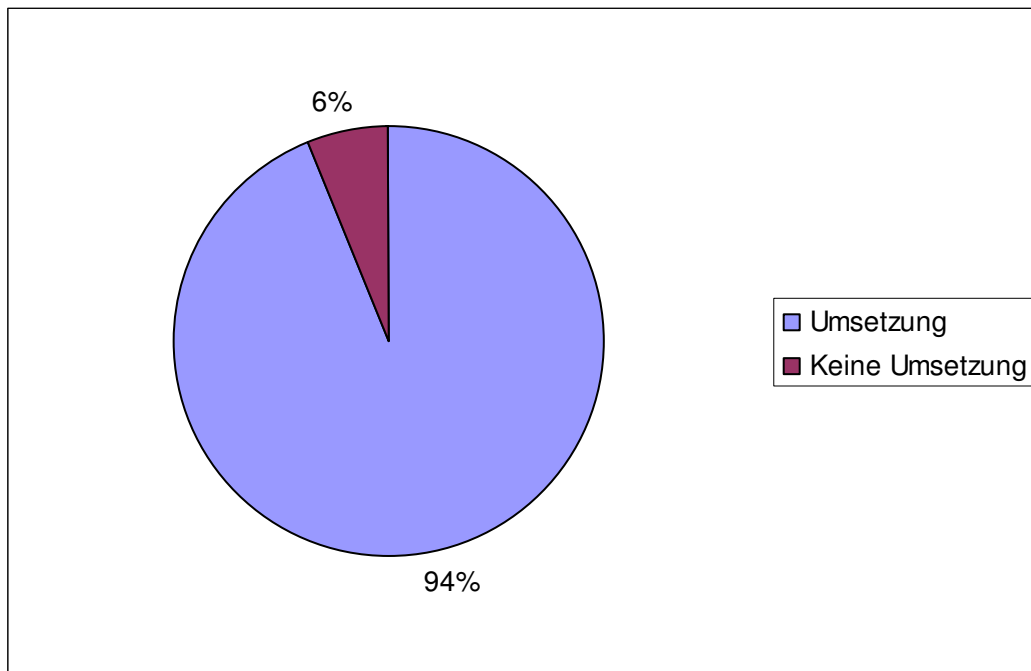


Abbildung 25: Umsetzungsrate der Kontrolluntersuchungen bei anderen endokrinen Erkrankungen unter Nichtbeachtung der Unbekannten

3.15. Dauer bis zur Umsetzung (aufgeschlüsselt auch nach Vorstellungsjahr)

In den Jahren 2002, 2003 und 2004 gibt es von 268 Patienten die Angabe wie lange es bis zur Umsetzung des Therapievorschlages gedauert hat. Es wurde die Dauer in Wochen als Grundlage genommen. Bei den Frauen liegt der Mittelwert bei 9,2 Wochen und bei den Männern bei 9,55 Wochen.

2002 gibt es die Werte von 74 Patienten mit einem Mittelwert der Umsetzungsdauer von 11 Wochen, einem Median von 8 Wochen und einer Standardabweichung von 10,36. Bei den Männern liegt der Mittelwert bei 11,32 Wochen und bei den Frauen bei 10,87 Wochen. Im Jahr 2003 gehen die Werte von 81 Patienten mit in die Wertung ein. Im Vergleich zum Vorjahr ist der Mittelwert etwa gleich geblieben bei 10,3 Wochen, der Median liegt bei 6 Wochen und die Standardabweichung bei 10,8. Der Mittelwert der Umsetzungsdauer beträgt bei den männlichen Patienten 11,75 Wochen und bei den Patientinnen 9,93 Wochen.

Jahr	Anzahl der Patienten [n]	Mittelwert [Wochen]	Median [Wochen]	Standardabweichung [Wochen]
2002	74	10,95	8	10,36
2003	81	10,27	6	10,73
2004	113	7,30	5	7,33
Gesamt	268	9,2	6	9,44

Tabelle 12: Dauer bis zur Umsetzung der Therapie

Der Mittelwert liegt im Jahr 2004 deutlich niedriger bei 7,3 Wochen, der Median beträgt 5 Wochen und die Standardabweichung 7,3. Zur Berechnung lagen die Werte von 113 Patienten vor. Die mittlere Umsetzungsdauer bei den Männern sind 7,08 Wochen und bei den Frauen 7,5 Wochen. Im Vergleich zum Jahr 2002 hat der Mittelwert im Jahr 2004 um 33,6% abgenommen.

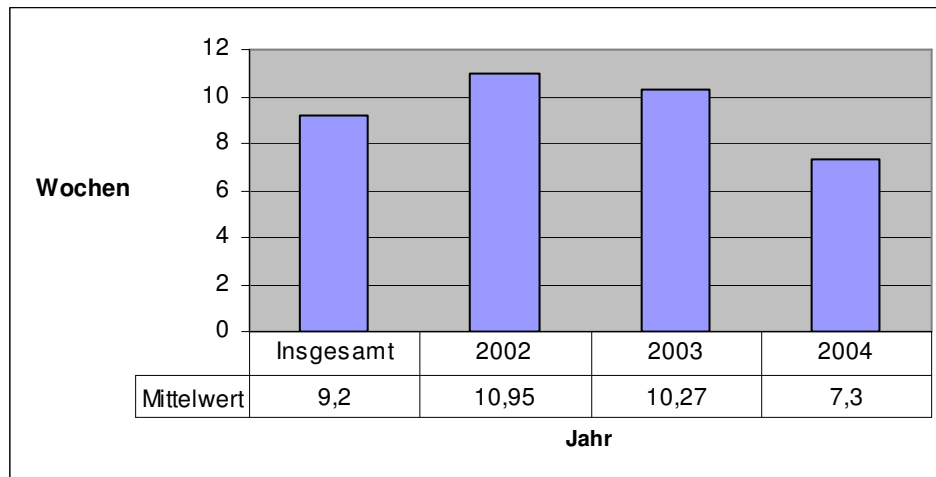


Abbildung 26: Mittelwerte der Jahre 2002, 2003 und 2004

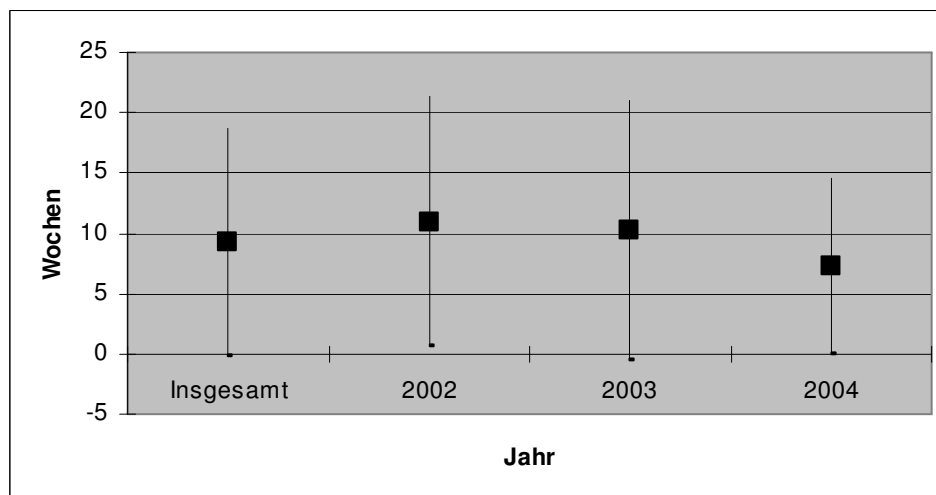


Abbildung 27: Standardabweichung und Mittelwerte nach Jahren

3.16. Umsetzungsdauer nach Therapievorschlag

Bis zur Umsetzung der Operationsindikation wurde ein Mittelwert von 8,59 Wochen ermittelt, ein Median von 5 Wochen und eine Standardabweichung von 9,69. Der Mittelwert und der Median haben vom Jahr 2002 bis zum Jahr 2004 kontinuierlich abgenommen. Im Jahr 2002 lag der Mittelwert bei 10,87 Wochen, der Median bei 8,5 Wochen und die Standardabweichung bei 10,33. Der Mittelwert war 2003 bei 9,48 Wochen, der Median bei 5 Wochen und die Standardabweichung bei 11,37. Die Umsetzungsdauer betrug 2004 im Mittel 6,46 Wochen, der Median betrug 5 Wochen und die Standardabweichung 7,35. Dies bedeutet, dass die Umsetzungsdauer im Mittel vom Jahr 2002 bis zum Jahr 2004 um 40,6% gefallen ist.

Jahr	Mittelwert [Wochen]	Median [Wochen]	Standardabweichung [Wochen]
2002	10,87	8,5	10,33
2003	9,48	5	11,37
2004	6,46	5	7,35
Gesamt	8,59	5	9,69

Tabelle 13: Mittelwerte, Median und Standardabweichung bei Operationsumsetzung

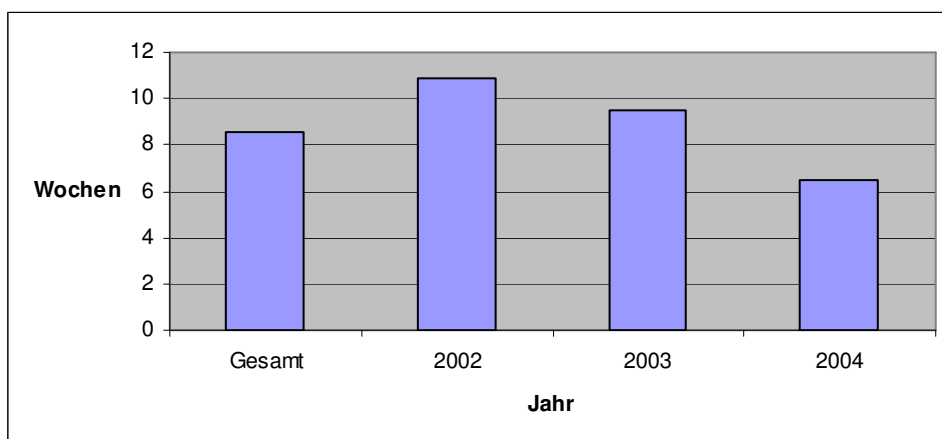


Abbildung 28: Mittelwerte der Umsetzungsdauer der Operationsindikation

Bei der Indikation Radiojodtherapie wurde ein Mittelwert für die 3 Jahre von 9,15 Wochen ermittelt. Der Median liegt bei 7 Wochen und die Standardabweichung bei 6,8. Im Jahr 2002 lag der Mittelwert bei 13,27 Wochen, der Median bei 12 Wochen und die Standardabweichung bei 7,54. Für das Jahr 2003 ist eine Abnahme des Mittelwertes auf 10,33 Wochen zu verzeichnen. Der Median liegt bei 10 Wochen und die Standardabweichung bei 7,00. Eine Abnahme des Mittelwertes um 57,4% auf 5,65 Wochen ist im Vergleich zum Jahr 2002 im Jahr 2004 zu verzeichnen. Der Median hat auf 4 Wochen abgenommen und die Standardabweichung beträgt 4,21.

Jahr	Mittelwert [Wochen]	Median [Wochen]	Standardabweichung [Wochen]
2002	13,27	12	7,54
2003	10,33	10	7,00
2004	5,65	4	4,21
Gesamt	9,15	7	6,8

Tabelle 14: Mittelwerte, Median und Standardabweichung bei der Umsetzung der RJT

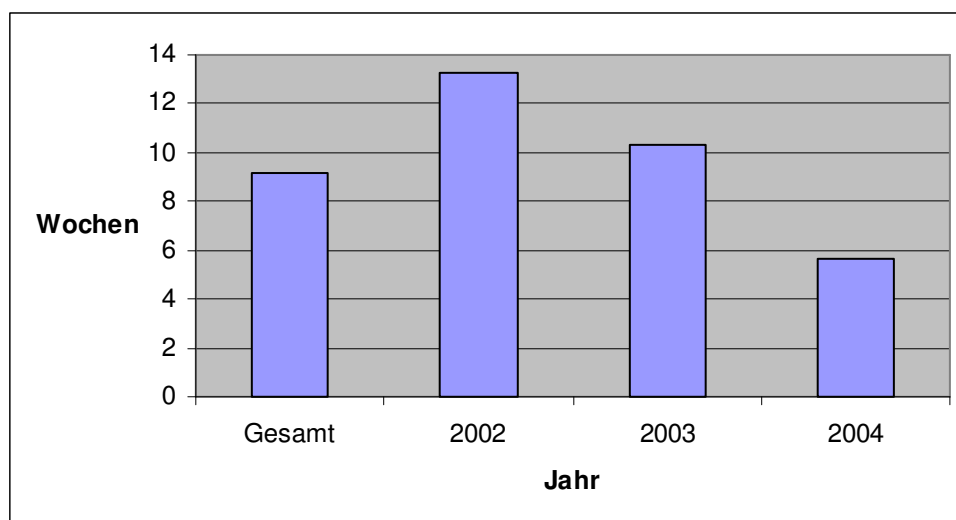


Abbildung 29: Mittelwerte bis zur Umsetzung der Radiojodtherapie

Bei der Wahlmöglichkeit liegt der Mittelwert der Umsetzungsdauer bei 10,07 Wochen, der Median bei 8 Wochen und die Standardabweichung bei 8,22. Im Jahr 2002 lag der Mittelwert bei 4 Wochen, wobei der Wert nur eines Patienten vorliegt. 2003 war der Mittelwert bei 9,5 Wochen, der Median bei 8 Wochen und die Standardabweichung bei 8,96. Im Jahr 2004 lag der Mittelwert bei 10,9 Wochen bis zur Umsetzung, der Median bei 8,5 Wochen und die Standardabweichung bei 8,56.

Jahr	Mittelwert [Wochen]	Median [Wochen]	Standardabweichung [Wochen]
2002	4	4	
2003	9,5	8	8,96
2004	10,9	8,5	8,56
Gesamt	10,07	8	8,22

Tabelle 15: Mittelwert, Median und Standardabweichung der Umsetzungsdauer bei der Wahlmöglichkeit

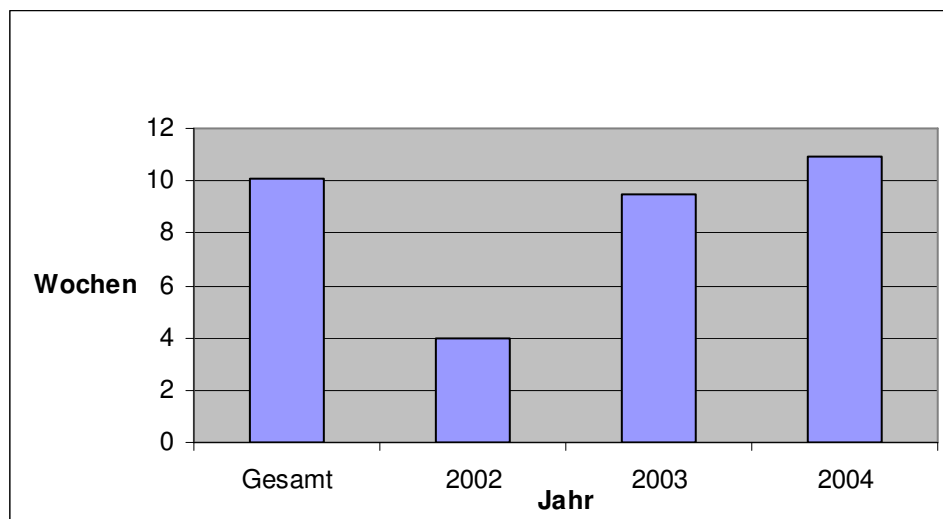


Abbildung 30: Mittelwerte bis zur Umsetzung der Wahlmöglichkeit OP oder RJT

3.17. Kontingenztafel Alter und Geschlecht

Mittels der Vierfeldertafel und des statistischen Programms JMP lassen sich Verteilungen überprüfen.

Wie in der untenstehenden Tabelle zu sehen, sind 257 Patienten über 50 Jahre und 154 Patienten unter 50 Jahre, 120 Patienten sind männlich und 291 Patienten sind weiblich. Von den 411 Patienten sind 86 männlich und über 50 Jahre, 34 männlich und unter 50 Jahre, 171 weiblich und über 50 Jahre und 120 Frauen unter 50 Jahre. In Prozentzahlen ausgedrückt ist die größte Gruppe mit 41,61% Frauen über 50 Jahren, gefolgt mit 29,20% von Frauen unter 50 Jahren. 20,92% des Patientenkollektivs sind Männer älter als 50 Jahre, und Männer unter 50 Jahre sind mit 8,27% vertreten.

62,53% der Patienten, die in der interdisziplinären Konferenz vorgestellt wurden, sind über 50 Jahre alt. Vergleicht man die Altersverteilung der Männer mit der der Frauen, so fällt auf, dass 71,67% der Männer über 50 Jahre alt sind und bei den Frauen nur 58,76%.

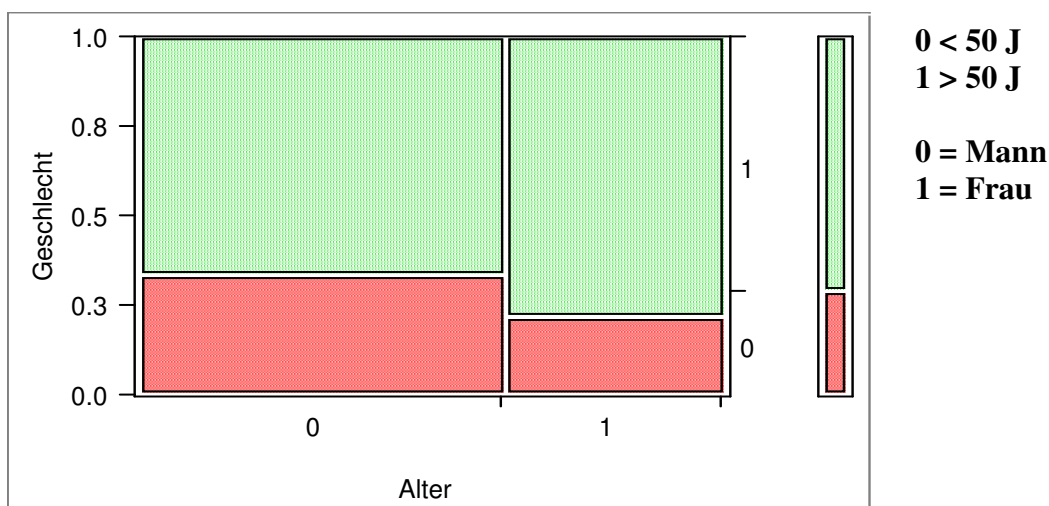


Abbildung 31: Mosaikplot Alter und Geschlecht

Count [n]	Männlich	Weiblich	Gesamt
Total %			
Col %			
Row %			
>50 Jahre	86	171	257
	20.92	41.61	62.53
	71.67	58.76	
	33.46	66.54	
<50 Jahre	34	120	154
	8.27	29.20	37.47
	28.33	41.24	
	22.08	77.92	
Gesamt	120	291	411
	29.20	70.80	

Tabelle 16: Kontingenztafel Geschlecht und Alter

Es liegt eine Signifikanz in der Verteilung vor, da der p-Wert unter 0,05 ist. Hier in diesem Fall liegt er nach Pearson bei $p=0,014$. Die Verteilungen sind somit verschieden.

3.18. Kontingenztafel Umsetzung vom Geschlecht

Die absolute Umsetzungsrate liegt bei 75% bzw. das Nichtumsetzen des Therapievorschlages bei 25%.

29% der Patienten sind männlich und 71% der Patienten sind weiblich. Bei den Männern ließen sich 25,86% der Männer nicht therapieren und bei den Frauen 24,65%. Es liegt also eine Umsetzungsrate von 74,14% bei den Männern und 75,35% bei den Frauen vor.

Der p-Wert nach Pearson ist bei 0,7991, so dass nicht von einer unterschiedlichen Verteilung ausgegangen werden kann.

Count [n]	Umsetzung Nein	Umsetzung Ja	Gesamt
Total %			
Col %			
Row %			
Männlich	30 7.50 30.00 25.86	86 21.50 28.67 74.14	116 29.00
Weiblich	70 17.50 70.00 24.65	214 53.50 71.33 75.35	284 71.00
Gesamt	100 25.00	300 75.00	400

Tabelle 17: Kontingenztafel Umsetzung und Geschlecht

3.19. Kontingenztafel Umsetzung vom Alter

Aufgeteilt nach den beiden Altersgruppen wurden in der Gruppe der über 50-jährigen 74,50% der Vorschläge der interdisziplinären Konferenz umgesetzt und in dem Kollektiv der unter 50-jährigen liegt die Umsetzungsrate bei 75,84%. Von den Patienten, die sich nicht therapieren ließen, finden sich 64% bei den Patienten, die älter als 50 Jahre sind und, 36% sind unter 50 Jahre. Bei der positiven Umsetzung sieht die Verteilung genauso aus. 62,33% der Patienten, die sich therapieren ließen, sind über 50 und 37,67% unter 50 Jahre.

Der p-Wert nach Pearson liegt bei 0,7653, so dass keine Signifikanz vorliegt.

Count [n]	Umsetzung		Gesamt
Total %	Nein	Ja	
Col %			
Row %			
> 50 Jahre	64	187	251
	16.00	46.75	62.75
	64.00	62.33	
	25.50	74.50	
< 50 Jahre	36	113	149
	9.00	28.25	37.25
	36.00	37.67	
	24.16	75.84	
Gesamt	100	300	400
	25.00	75.00	

Tabelle 18: Kontingenztafel Umsetzung und Alter

3.20. Kontingenztafel Schilddrüsenerkrankung und Umsetzung

Mit dieser Vierfeldertafel wird die Abhängigkeit zwischen der Umsetzung und der Schilddrüsenerkrankung getestet. Die Umsetzungsrate bei den Schilddrüsenerkrankungen liegt bei 73,19% und bei den anderen endokrinologischen Patienten bei 83,82%. Bei den 300 Patienten, die den Vorschlag der Konferenz annahmen, hatten 81% eine Schilddrüsenerkrankung und 19% eine andere endokrinologische Erkrankung wie z.B. einen Hyperparathyreoidismus. Die Verteilung entspricht etwa dem Vorkommen der Erkrankungen in dem kompletten Patientenkollektiv, 17% hatten endokrinologische Erkrankungen außer Schilddrüse und 83% hatten eine Schilddrüsenerkrankung.

Der Pearson-Wert liegt bei $p=0,0651$, so dass ein deutlicher Trend zu sehen ist hinsichtlich der zugrunde liegenden Erkrankung und der Umsetzungsrate.

Count [n]	Umsetzung		Gesamt
Total %	Nein	Ja	
Col %			
Row %			
SD- Erkrankung Nein	11 2.75 11.00 16.18	57 14.25 19.00 83.82	68 17.00
SD- Erkrankung Ja	89 22.25 89.00 26.81	243 60.75 81.00 73.19	332 83.00
Gesamt	100 25.00	300 75.00	400

Tabelle 19: Kontingenztafel Schilddrüsenerkrankung und Umsetzung

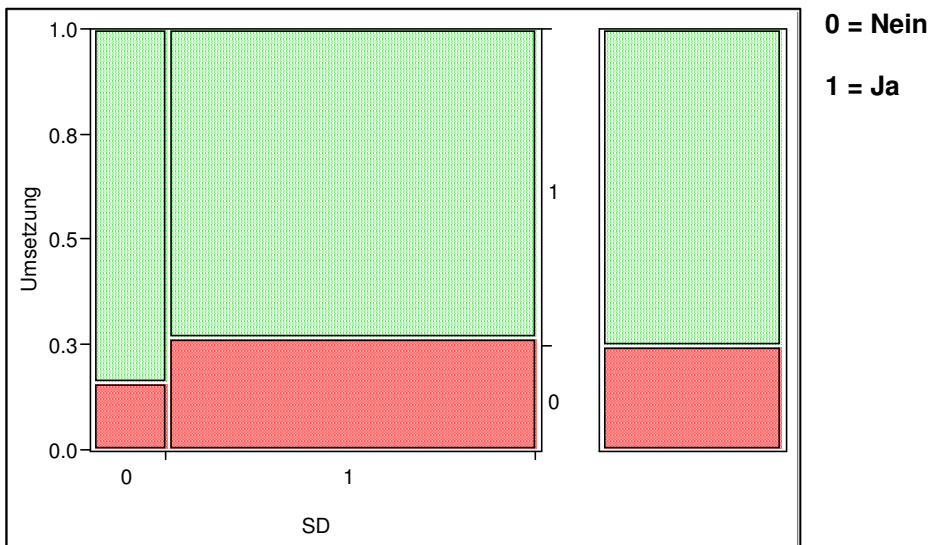


Abbildung 32: Mosaikplot Umsetzung und Schilddrüse

3.21. Kontingenztafel Karzinom und Umsetzung

Von den 400 Patienten hatten 44 ein Karzinom, das entspricht 11% und 356 kein Karzinom, sprich 89%. Die Verteilung im Kollektiv der Patienten, die sich therapieren ließen, sieht ähnlich aus. Von den 300 Patienten mit positiver Umsetzung hatten 13,33% ein Karzinom und 86,67% kein Karzinom. Die Umsetzungsrate der Patienten mit einem Karzinom liegt bei 90,91% und bei den Patienten ohne Karzinom bei 73.03%.

Die Aussage ist mit einem p-Wert von $p=0,0098$ signifikant und zeigt eine unterschiedliche Verteilung.

Count [n]	Umsetzung	Umsetzung	Gesamt
Total %	Nein	Ja	
Col %			
Row %			
Karzinom	96	260	356
Nein	24.00	65.00	89.00
	96.00	86.67	
	26.97	73.03	
Karzinom	4	40	44
Ja	1.00	10.00	11.00
	4.00	13.33	
	9.09	90.91	
Gesamt	100	300	400
	25.00	75.00	

Tabelle 20: Kontingenztafel Karzinom und Umsetzung

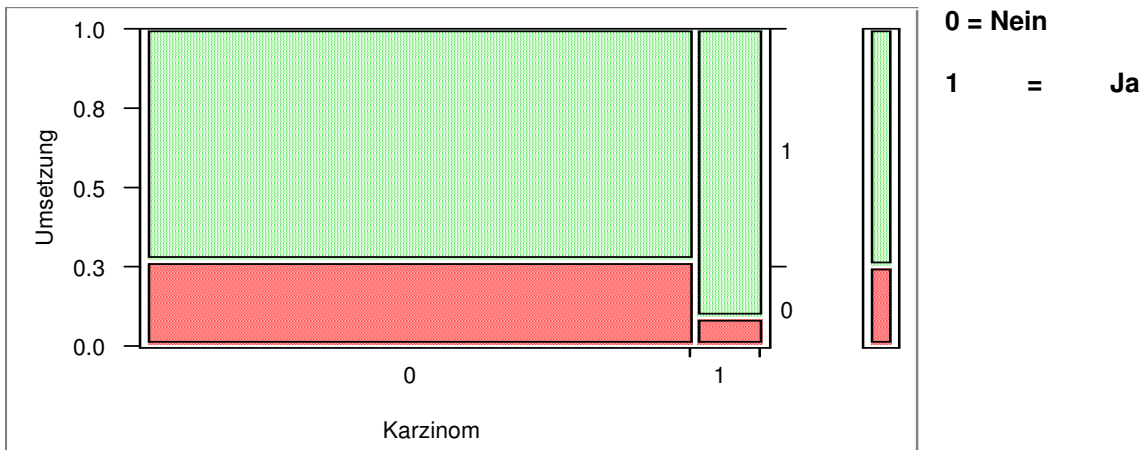


Abbildung 33: Mosaikplot Karzinom und Umsetzung

3.22. Kontingenztafel Umsetzung und Operation

Von den 274 Patienten, die eine Operationsindikation haben, haben 72,63% die Operation umgesetzt und 27,37% nicht. Bei den Patienten, deren Vorschlag keine Operation sondern Radiojodtherapie oder ein konservatives Vorgehen ist, liegt die Umsetzungsrate bei 80,16%.

Der p-Wert liegt bei $p=0,1061$, so dass von einem Trend zu sprechen ist, dass die Umsetzungsraten bei Operationen höher sind.

Count [n]	Umsetzung Nein	Umsetzung Ja	Gesamt
Total %			
Col %			
Row %			
Operation Nein	25 6.25 25.00 19.84	101 25.25 33.67 80.16	126 31.50
Operation Ja	75 18.75 75.00 27.37	199 49.75 66.33 72.63	274 68.50
Gesamt	100 25.00	300 75.00	400

Tabelle 21: Kontingenztafel Umsetzung und Operation

Beachtet man nur die Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung liegt die Umsetzungsrate bei 70,85% der Indikation zum operativen Vorgehen. Die Schilddrüsenerkrankten, denen ein anderes Procedere als Operation vorgeschlagen wurde, setzten die Therapie zu 77,98% um.

3.23. Kontingenztafel Umsetzung und Radiojodtherapie (nur bei Schilddrüsenpatienten)

Zur Prüfung der Umsetzungsraten und Abhängigkeiten der Radiojodtherapie wurden nur die Schilddrüsenpatienten miteingerechnet, da die anderen endokrinologischen Erkrankungen leitenliniengerecht keine Radiojodtherapie erhalten.

In dem Kollektiv der Schilddrüsenpatienten erhielten 69 Personen von insgesamt 332, also 20,78%, den Vorschlag eine Radiojodtherapie durchführen zu lassen. 65,22% entschieden sich, diesen Vorschlag der Konferenz durchzuführen, 34,78% der Patienten setzen das Procedere nicht um. Vergleichend dazu hatten die Patienten mit einem anderen Procederevorschlag wie Operation oder konservative Maßnahmen eine Umsetzungsrate von 75,29%.

Der p-Wert mit $p=0,093$ zeigt den Trend, dass die Umsetzungsrate bei der Indikation zur Radiojodtherapie niedriger ist als bei Indikation zur Operation

Count [n]	Umsetzung	Umsetzung	Gesamt
Total %	Nein	Ja	
Col %			
Row %			
RJT	65	198	263
Nein	19.58	59.64	79.22
	73.03	81.48	
	24.71	75.29	
RJT	24	45	69
Ja	7.23	13.55	20.78
	26.97	18.52	
	34.78	65.22	
Gesamt	89	243	332
	26.81	73.19	

Tabelle 22: Kontingenztafel Radiojodtherapie und Umsetzung

3.24. Logistische Regression

Mit der logistischen Regression untersucht man, ob es Einflussgrößen auf die Zielgröße gibt. Es wird untersucht, ob eine Abhängigkeit zwischen der Einflussgröße und der Zielgröße vorhanden ist. In diesem Beispiel ist die Umsetzung die Zielgröße und die Parameter Geschlecht, Alter, Schilddrüsenerkrankung, Karzinom, Operation und Radiojodtherapie die Einflussgrößen.

Wenn der p-Werte kleiner oder gleich 0,05, kann von einer Abhängigkeit ausgegangen werden. Liegt der p-Wert zwischen 0,05 und 0,10 kann von einem deutlichen Trend gesprochen werden. Beim Alter und dem Geschlecht ist keine Signifikanz vorhanden. Für die Einflussfaktoren Karzinom, Operation und Radiojodtherapie ist $p < 0,05$, so dass von einem Einfluss ausgegangen werden kann. Beim Parameter Schilddrüsenerkrankung Ja/Nein ist ein deutlicher Trend zu sehen.

Term	Estimate	Std Fehler	X ²	Lower 95%	Wahrscheinlichkeit > X ²
Intercept	-2.3757042	0.4786452	24.64	.	<.0001
Geschlecht	-0.0858237	0.264378	0.11	-0.5984617	0.7455
Alter	-0.2356299	0.2544066	0.86	-0.741557	0.3543
SD	0.64682654	0.3650114	3.14	-0.0364813	0.0764
Karzinom	-1.4630813	0.5509061	7.05	-2.705661	0.0079
OP	1.05081125	0.3598408	8.53	0.37698272	0.0035
RJT	1.22220879	0.3895698	9.84	0.47281231	0.0017

Tabelle 23: Logistische Regression ohne Wechselwirkung

Die Überprüfung aller möglichen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Parametern ergab, dass keine Wechselwirkungen vorhanden sind.

4. Diskussion

Die im Jahr 2002 entstandene interdisziplinäre endokrinologische Konferenz bestehend aus Endokrinologen, Chirurgen und Nuklearmedizinern soll die leitliniengerechte fachübergreifende Behandlung der Patienten sichern. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob die Patienten und die weiterbehandelnden Ärzte die Therapievorschläge der Konferenz annehmen und wie hoch die Umsetzungsrate ist. Des Weiteren interessieren mögliche Einflussfaktoren auf die Höhe der Umsetzungsrate.

In den Jahren 2002, 2003 und 2004 wurden insgesamt 411 Patienten in den wöchentlich stattfindenden Konferenzen 507-mal besprochen. Im Jahr 2002 waren dies 122 Vorstellungen bei 104 Patienten, im Jahr 2003 145 Vorstellungen bei 122 Patienten und im Jahr 2004 238 Besprechungen bei 185 Patienten (Abb. 1). Insgesamt stieg die Anzahl der Patienten von 2002 bis 2004 um 78%. Betrachtet man die Anzahl der Konferenzvorstellungen, so hat diese von 2002 bis 2004 um insgesamt 95% zugenommen. Die Zunahme der Konferenzvorstellungen und der Patientenzahl ist am ehesten dadurch zu erklären, dass nicht mehr nur komplexe Krankheitsfälle, sondern alle endokrinologischen Patienten, bei denen eine definitive Therapie in Frage kommt, in der interdisziplinären Runde besprochen werden. Außerdem wird die Vorstellung in der Konferenz zunehmend auch als Serviceleistung anderer Kliniken der Universität sowie niedergelassener Ärzte genutzt, um die Patienten mit endokrinologischen Erkrankungen einer leitliniengerechten Diagnostik und Behandlung zu zuführen.

Betrachtet man die Altersverteilung zwischen den Frauen und Männern, so fällt auf, dass die Frauen jünger sind als die Männer. Der Mittelwert und der Median betragen bei den Frauen 52 Jahre und bei den Männern liegt der Mittelwert bei 55 Jahre und der Median bei sogar 59 Jahre (Abb.3). Es liegt eine signifikante Verteilung zwischen Geschlecht und Alter vor ($p = 0,014$). Die Frauen sind jünger als die Männer. 71,7% der Männer vs. 58,8% der Frauen sind über 50 Jahre alt (Tab. 16, Abb. 31). Eine mögliche Ursache ist einerseits die unterschiedliche Fallzahlhöhe, Frauen sind 2,4-mal häufiger vertreten als Männer. Eine andere mögliche Ursache ist, dass Männer seltener zum Arzt gehen und dadurch die Erkrankungen nicht oder später erkannt werden.

Das Durchschnittsalter bei Patienten mit Morbus Basedow ist mit 44 Jahren am niedrigsten und mit 59,5 Jahren bei autonomen Adenomen am höchsten. Die mittleren Werte der anderen Erkrankungen liegen bei etwa 52 Jahren. Der Durchschnittswert bei Patienten mit einem Hyperparathyreoidismus liegt bei 56 Jahren und stimmt in etwa mit der Studie von Masatsugu et al. überein, in der das mittlere Alter 57,4 Jahre betrug (50). In der Studie von Dietlein et al. betrug der Altersdurchschnitt von Patienten mit einem papillären Karzinom 49 Jahre. In dieser Studie lag der Durchschnitt bei allen Schilddrüsenkarzinomen bei 55,6 Jahren (19). Das Durchschnittsalter betrug bei Patienten mit anderen endokrinen Tumoren wie Nebennierentumore 51,6 Jahre. In der Studie von Linos et al. war das Durchschnittsalter bei Patienten mit Adrenalomen 48,5 Jahre (48). Bei Erdogan et al. war das mittlere Alter der Patienten mit autonomen Adenomen 51,2 Jahre, während es in dieser Studie mit 59,5 Jahre höher liegt. Eine mögliche Ursache wäre die unterschiedliche Patientenzahl von 39 bei Erdogan et al versus 58 in dieser Studie (20), (Abb.8).

Die Verteilung der Karzinome auf die verschiedenen Subtypen in diesem Patientengut entspricht mehr oder weniger den in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten. In dieser Studie litten von den insgesamt 46 Karzinompatienten 56,5% an einem papillären Karzinom, 17,4% an einem follikulären, 21,7% an einem medullären und 4,4% an einem anaplastischen Karzinom. Laut Dralle et al. verteilt sich die Häufigkeit wie folgt auf die verschiedenen Entitäten. 50-80% der Schilddrüsenkarzinome sind papilläre Karzinome, 5-15% follikuläre Karzinome, 10% medulläre Karzinome, 6 % undifferenzierte Karzinome und sonstige Karzinome machen 1% aus (89). Die Zahlen der Studie stimmen grob mit den Zahlen der Literatur überein, einzig das medulläre Karzinom kommt sehr viel häufiger vor mit 21,7% als in der Literatur beschrieben wird. Die Verschiebungen in der Häufigkeit der verschiedenen Subtypen kommen wahrscheinlich dadurch zustande, dass das Kollektiv mit 46 Patienten sehr klein und dadurch nur bedingt repräsentativ ist.

Das Patientenkollektiv mit einem Hyperparathyreoidismus macht in dieser Studie mit 57 Patienten die zweitgrößte Gruppe nach den Schilddrüsenerkrankungen aus. In der Literatur ist beschrieben, dass der Hyperparathyreoidismus die dritthäufigste endokrine Erkrankung nach dem Diabetes mellitus und den Stoffwechselstörungen der Schilddrüse ist. Lässt man den Diabetes mellitus außen vor, dann ist der Hyperparathyreoidismus die zweithäufigste endokrine Krankheit und stimmt mit unserer Verteilung überein. Die Prävalenz liegt laut Literaturangaben bei 0,1 bis 0,5% und die Inzidenz bei 30 Erkrankungsfällen pro 100.000 Einwohner (31). Nach Meinung von Masatsugu et al. leiden 22-70% der Patienten mit einem Hyperparathyreoidismus an einer zusätzlichen begleitenden Schilddrüsenerkrankung (50). In dieser Studie liegt der Anteil der zusätzlichen Schilddrüsenerkrankung bei 54%.

Autonome Adenome sind einer der Hauptursachen für die Entwicklung von Hyperthyreose mit einer variablen Prävalenz in der Welt von 2,7 bis 8%, abhängig von der Jodversorgung (20). Laut Vidal-Trecan et al. liegt die Zahl der autonomen Adenome in Europa sogar bei 7-11% (84). Man geht davon aus, dass in Gebieten mit ausreichender Jodversorgung bis zu 10% der Hyperthyreosen durch ein autonomes Adenom verursacht werden (73). Eine andere Ursache für eine Hyperthyreose, die bei 2% der Frauen und 0,2% der Männer auftritt, ist der Morbus Basedow (25). In England liegt die Prävalenz der Immunerhyperthyreose Morbus Basedow bei 2,7% für Frauen und bei 0,3% für Männer (73). Auch in dieser Studie sind die Ursachen für eine Hyperthyreose der Morbus Basedow, die autonomen Adenome und die diffuse Autonomie.

Die Patienten mit einem anderen endokrinen Tumor leiden an einem Nebennierentumor oder einem endokrinen Tumor des Pankreas. Sie machen eine Minderheit der endokrinologischen Erkrankungen aus. Gutartige Veränderungen der Nebenniere treten laut Literaturangaben in 1-3% bei über 50-Jährigen auf, bösartige Fälle sogar nur in 2-4 Fällen pro 1 Million Einwohner (32).

Hauptuntersuchungskriterium dieser Studie ist die Umsetzungshäufigkeit. Von den 411 Patienten setzten 300 Personen das Procedere um, 100 ließen sich nicht therapieren und bei 11 Patienten ist das weitere Vorgehen unbekannt. Dies bedeutet, dass von 75% der Patienten der Vorschlag angenommen und umgesetzt wurde.

Auf die Umsetzungsrate haben in dieser Studie weder das Geschlecht noch das Alter einen Einfluss (Tab. 17, 18). Die Umsetzungsrate bei den Männern liegt bei 74,2% vs. 75,35% bei den Frauen. 74,5% der über 50-jährigen und 75,8% der unter 50-jährigen nehmen den Vorschlag an.

Ein Trend ist in der Verteilung zu verzeichnen bei der Umsetzung und Operation bzw. der Umsetzung und Radiojodtherapie bzw. der Umsetzung und Schilddrüsenerkrankung.

Die Umsetzungsrate bei den Patienten, die keine Indikation zur Operation hatten, lag bei 80,2% vs. 72,6%, d.h. dass Patienten, die einen Vorschlag zu einer anderen Therapie als zur Operation haben, diesen eher umsetzen ($p = 0,106$) (Tab. 21). Eine mögliche Erklärung wäre, dass die Patienten Angst vor einem operativen Eingriff haben und eine konservative Behandlung bevorzugen. Vorstellbar wäre auch, dass die Patienten eine Operation über Jahre vor sich herschieben und deshalb nicht mehr in den Erfassungszeitraum fielen.

Bei der Radiojodtherapie liegt die Umsetzungsrate bei 65,2% vs. 75,3% mit einem anderen Behandlungsvorschlag ($p = 0,093$). Auch hier setzten die Patienten das Procedere der Radiojodtherapie schlechter um als eine andere Behandlungsstrategie (Tab. 27). Erklärt werden kann diese Tendenz auch durch Angst vor den Nebenwirkungen, vor „Strahlung“ oder einem stationären Aufenthalt. Die Patienten entscheiden sich vielleicht auch eher für eine seit Jahrhunderten bekannte Methode wie die Operation als für etwas Neues. Die Radiojodtherapie wurde das erste Mal von Joseph Hamilton im Jahr 1942 durchgeführt (96).

Die Umsetzungsrate ist besser bei Patienten, die eine andere endokrinologische Erkrankung haben als eine Schilddrüsenerkrankung. Die Umsetzungsrate von Nicht-Schilddrüsenerkrankung liegt bei 83,8% vs. 73,2% bei Schilddrüsenerkrankungen ($p = 0,065$). Möglicherweise ist dies bedingt durch den höheren Leidensdruck bei Patienten mit z.B. einem Nebenschilddrüsenadenom. Folgende Symptome können auftreten eine Nephrolithiasis, peptische Ulzera, calcifizierende Pankreatitis, Cholelithiasis und Knochenveränderungen wie Demineralisierung, Chondrocalcinose oder Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica (98).

Die einzige signifikante Verteilung ($p = 0,0098$) ist bei der Diagnose Karzinom und Umsetzung zu sehen. Patienten mit einem Karzinom setzten den Behandlungsvorschlag zu 90,9% vs. 73,0% bei Patienten ohne Karzinom um (Tab. 20, Abb. 33). Dies entspricht der Erwartung, denn Patienten mit einer unter Umständen lebensbedrohlichen Diagnose befolgen die Ratschläge der Ärzte eher und schneller.

Mit Hilfe der logistischen Regression kann man Abhängigkeiten überprüfen. Die gewonnenen Ergebnisse spiegeln die Ergebnisse der Verteilungen wieder. Einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$) auf die Umsetzungsrate haben die Art der Therapie, sowie die Art der Erkrankung, d.h. die Indikation zur Operation oder Radiojodtherapie beeinflussen die Umsetzungsrate und ob eine Schilddrüsenerkrankung bzw. ein Karzinom vorliegt (Tab. 23).

Von den 411 Patienten wurde einem kleinen Kollektiv von 21 Patienten (5,1%) die Wahlmöglichkeit zwischen Operation oder Radiojodtherapie gegeben. Die Umsetzungsrate lag hier bei 76% versus 75% im kompletten Patientengut (Abb. 11). Von denen, die die Therapie umgesetzt haben, ließen sich 56% operieren und 44% wurden mit Radiojodtherapiert (Abb. 12). Es lässt sich von einem Trend hinsichtlich der Operation sprechen, jedoch ist die Gruppe mit 21 Patienten sehr klein und daher nur bedingt aussagefähig. Die Umsetzungsrate ist vergleichbar mit der Gruppe, die eine Indikation zur Operation hatte. Dort lag die Umsetzungsrate bei 73% (Abb. 18). Es findet sich jedoch ein Unterschied bei der Indikation zur Radiojodtherapie. Dort lag die Umsetzungsrate bei nur 65% (Abb. 21). Man kann also davon ausgehen, dass eine Operation oder die Wahlmöglichkeit eher von den Patienten angenommen wird als die reine Indikation zur Radiojodtherapie. Die Vorteile der Operation sind vielen Patienten bekannt. Es ist ein definitives, schnelles und effektives Verfahren, das Malignität ausschließen kann (6, 16, 78).

Die Radiojodtherapie hingegen ist ein Verfahren, das wahrscheinlich vielen Patienten unbekannt ist, sowie mit Strahlung assoziiert wird und deshalb kritischer betrachtet wird. Da nur bei 80% der Patienten eine einmalige Gabe von Radiojod ausreicht und 20% eine zweite Dosis Radiojod brauchen (6, 16), besteht die mögliche Unannehmlichkeit eines zweiten stationären Aufenthaltes.

Des Weiteren interessiert in dieser Studie, ob die Behandlungsvorschläge leitlinienkonform sind.

Den Patienten mit einem kalten Knoten ist zum größten Teil eine Operation angeraten worden (73,9%), einem kleineren Teil mit 26,1% ist zu einem abwartenden Verhalten oder einer weiteren Diagnostik geraten worden. Keinem Patienten wurde eine Radiojodtherapie vorgeschlagen. Dieses Procedere entspricht den Leitlinien, denn leitliniengerecht stellt der kalte Knoten mit Malignitätsverdacht in jedem Fall eine Operationsindikation dar. Bei fehlendem Malignitätsverdacht kann eine konservative Therapie mit dem Ziel einer Knotenregredienz alternativ versucht werden (30). Ein kalter Knoten stellt eine Kontraindikation für eine Radiojodtherapie dar (17).

Bei der Diagnose des autonomen Adenoms wurde den Patienten zu 49,2% eine Radiojodtherapie vorgeschlagen, zu 29,5% eine Operation, zu 9,8% könnten sie selbst zwischen einer Operation oder einer Radiojodtherapie wählen und in 11,5% der Fälle wurde ein konservatives Verfahren bzw. eine weitere Diagnostik für indiziert gehalten. Leitliniengerecht gilt ein primär ablatives Verfahren als Therapie der Wahl. Die Therapieempfehlung Operation oder Radiojodtherapie wird in erster Linie vom Ausmaß der Schilddrüsenerkrankung bestimmt (10, 26, 30). Laut Cooper ist die Radiojodtherapie bei autonomen Adenomen und bei disseminierter Autonomie die Behandlungsmethode der Wahl (6). Die thyreostatische Behandlung gehört nicht als Haupttherapie dazu (6), da sie nicht kurativ ist (84). Sie wird hauptsächlich vor einer endgültigen Behandlung durch Operation oder Radiojodtherapie eingesetzt (28).

In dieser Studie wurde dem Großteil der Patienten (61,9%) mit Morbus Basedow zu einer Operation geraten. 19% der Patienten bekamen den Vorschlag der Radiojodtherapie und 15,9% durften sich aussuchen, ob sie eine Operation oder eine Radiojodtherapie bevorzugen. Regelmäßige Kontrollen wurden 3,2% der Patienten mit Morbus Basedow geraten.

Bei Patienten mit normaler oder leicht vergrößerter Schilddrüse mit Volumen < 50ml ist die Radiojodtherapie laut Reiners die Therapie der Wahl (65). Auch unter dem Aspekt von Kosten und Nutzen sprechen die Daten bei der Immunhyperthyreose M. Basedow für den primären Einsatz der Radiojodtherapie bei solchen Patienten, deren Rezidivrisiko nach thyreostatischer Therapie über 60% liegt (18). Große Basedow-Strumen > 60ml sollten jedoch nach Weiss et al. primär operiert werden (90).

Eine definitive Behandlung des Morbus Basedow ist sowohl die Operation als auch die Radiojodtherapie. Die Empfehlung zu einer der beiden Therapien sollte, wie es in den Leitlinien steht, in einem interdisziplinären Konsil unter Abwägung der Vor- und Nachteile getroffen werden (30). Dies war durch die Besprechung in der interdisziplinären Konferenz gegeben, und die Empfehlungen des Procederes entsprechen auch den Vorgaben der verschiedenen medizinischen Gesellschaften, so dass man von einem leitlinienkonformen Vorgehen sprechen kann.

Der primäre Hyperparathyreoidismus ist leitliniengerecht eine Indikation zur Operation, jedoch kann ein asymptomatischer pHPT mit nur moderat erhöhtem Serumkalzium bei regelmäßigen Kontrollen konservativ behandelt werden (31). In dieser Studie wurde den Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus zu 64,7% eine operative Behandlung vorgeschlagen und zu 35,3% ein konservatives Verfahren bzw. weitere Diagnostik angeraten.

Die Dauer bis zur Umsetzung hat über die 3 Jahre kontinuierlich abgenommen. Während der Mittelwert im Jahr 2002 bei 10,95 Wochen liegt, ist er im Jahr 2003 bei 10,27 Wochen und im Jahr 2004 bei 7,3 Wochen. Er hat vom Jahr 2002 bis zum Jahr 2004 um 33% abgenommen (Tab. 12, Abb. 26, Abb. 27). Eine mögliche Ursache für diese Abnahme wäre, dass Behandlungstermine schneller frei sind und vergeben werden können. Durch die Konferenz findet eine Prozessoptimierung statt, da ein direkter Einfluss auf die weiteren Behandlungspfade genommen wird. Die Kommunikation zwischen den drei an der Besprechung teilnehmenden Kliniken untereinander und mit dem Patienten hat sich verbessert, so dass schneller und unbürokratischer Termine vergeben werden können. Des Weiteren wächst die Akzeptanz der Empfehlung der Konferenz bei niedergelassenen Ärzten und natürlich auch bei den anderen Kliniken im Umkreis. Dies wirkt sich direkt auf die Patienten aus. Sie fühlen sich gut beraten und vertrauen der Therapieempfehlung der Konferenz und können sich schneller für die vorgeschlagene Behandlung entscheiden. Durch eine von mehreren Disziplinen gemeinsam gefällte Meinung ist ihnen deutlich gemacht worden, dass diese Therapie richtig und wichtig ist.

Bei den Patienten, denen zu einer Operation geraten wurde, liegt die Umsetzungsdauer bei insgesamt 8,59 Wochen, auch hier haben die Mittelwerte in den 3 Jahren abgenommen. Im Jahr 2002 lag der Mittelwert bei 10,87 Wochen, im Jahr 2003 bei 9,48 Wochen und im Jahr 2004 bei 6,46 Wochen (Tab. 13, Abb. 28). Eine mögliche Erklärung ist, dass die Patienten schneller über die Entscheidung ihrer Besprechung in der Konferenz Bescheid bekommen. Eine weitere Ursache könnte sein, dass schneller Termine zur Vorbesprechung der Operation in der chirurgischen Schilddrüsenprechstunde frei sind, und dass schneller und früher Operationstermine frei sind und vergeben werden können.

Die Umsetzungsdauer bei den Patienten mit einer Indikation zur Radiojodtherapie ist insgesamt etwas höher und liegt bei 9,15 Wochen. Im Jahr 2002 dauerte es 13,27 Wochen bis zur Umsetzung, im Jahr 2003 10,33 Wochen und im Jahr 2004 5,65 Wochen (Tab. 14, Abb. 29). Eine plausible Erklärung hierfür wäre, dass die Patienten zu wenig über eine Radiojodtherapie wissen und sich deshalb erst informieren müssen und daher länger überlegen. Es wäre auch vorstellbar, dass die Akzeptanz durch positive Berichte in den Medien (Fernsehen, Internet, Radio) zugenommen, und dass dieses Verfahren populärer und bekannter geworden ist. Die Abnahme der Umsetzungsdauer vom Jahr 2002 auf das Jahr 2003 ist zu erklären durch die Änderung der Strahlenschutzordnung mit kürzeren Liegedauern und schnellerer Vergabemöglichkeit der Termine.

Die Patienten, die zwischen einer Operation und einer Radiojodtherapie wählen konnten, hatten die längsten Umsetzungszeiten. Insgesamt lag die Dauer bei 10,07 Wochen. Im Jahr 2002 lag sie bei 4 Wochen, wobei dieser Wert nicht repräsentativ ist, da nur einem Patienten eine Wahlmöglichkeit als *Procedere* vorgeschlagen wurde. 9,5 Wochen betrug die Umsetzung im Jahr 2003 und im Jahr 2004 10,9 Wochen (Tab. 15, Abb. 30). Diese längeren Umsetzungszeiten liegen wahrscheinlich daran, dass die Patienten länger überlegen mussten, welche Therapie sie für sich bevorzugen. Sie hatten keine eindeutige Expertenmeinung und brauchten deshalb längere Zeit, um für sich persönlich die Vor- und Nachteile der beiden Behandlungsmethoden abzuwägen und sich dann zu entscheiden.

Die Unterschiede in der Umsetzungsdauer zwischen den Männern und Frauen ist bis auf das Jahr 2003 minimal. Insgesamt lag der Mittelwert bei den Frauen bei 9,2 vs. 9,55 Wochen bei den Männern.

Im Jahr 2002 betrug der Mittelwert bei den Frauen 10,9 vs. 11,3 Wochen bei den Männern, im Jahr 2003 9,9 Wochen bei den Frauen vs. 11,8 Wochen bei den Männern und im Jahr 2004 bei den Frauen 7,5 Wochen vs. 7,1 Wochen bei den Männern. Es findet sich für die Diskrepanz im Jahr 2003 zwischen Männern und Frauen keine plausible Erklärung.

Die Patienten, die sich nicht operieren ließen, wurden nochmals separat nach Diagnosen aufgeschlüsselt. Der Großteil der Patienten leidet an einem kalten Knoten. Diesen Patienten muss man verdeutlichen wie wichtig eine Operation ist, da nur sie sicher Malignität ausschließen kann. Die Karzinomwahrscheinlichkeit im echoarmen, szintigraphisch „kalten Knoten“ liegt bei immerhin etwa 5 bis 8% (29). Des Weiteren sollte man Strukturen finden, um zu garantieren, dass sich die Patienten, die sich nicht operieren lassen, einer regelmäßigen und optimalen Kontrolle der endokrinen Erkrankung unterziehen. Die Patienten sollten sich regelmäßig in der endokrinologischen Ambulanz vorstellen, um so bei einer eintretenden Verschlechterung oder einem Malignitätsverdacht schnell und adäquat handeln zu können.

Diese retrospektive Analyse hat eine Bedeutung sowohl für den Patienten als auch für die Klinik. Sie zeigt, dass eine schnellere Umsetzung des leitliniengerechten Procederes stattgefunden hat. Dies bedeutet durch Zeiteinsparung und optimale Therapie eine Prognoseverbesserung für den Patienten. Die Klinik kann durch schnellere und genauer strukturierte Behandlungspfade, sowie durch effektive Diagnostik/Behandlung und Vermeidung von unnötigen Untersuchungen bzw. Doppeluntersuchungen, Kosten einsparen.

Durch eine retrospektive Analyse bzw. Evaluation lässt sich die Prognose im Sinn einer Rückkopplungsschleife verbessern. Durch eine Evaluation fallen verbesserungswürdige und ausbaufähige Strukturen auf, die man dann ändern kann. Auch positive Aspekte werden verdeutlicht und können weiter angewandt werden.

Das Endokrinologie Board hat einen Vorbildcharakter. Es soll zeigen, dass man ähnliche interdisziplinäre Strukturen auch für andere Erkrankungen schaffen kann. In der Universitätsklinik Tübingen ist ein Hypophysen-Board eingerichtet worden, das sich 2-mal im Monat trifft. Es nehmen Neurochirurgen, Endokrinologen und Neuroradiologen teil. Auch hier soll eine optimale leitliniengerechte Therapie angestrebt werden, und Kosten durch effektive Diagnostik gesenkt werden.

5. Zusammenfassung

Endokrinologische Erkrankungen sind komplexe Krankheiten, die oft ein interdisziplinäres Vorgehen bei Diagnostik und Therapie erfordern. Um eine leitlinienkonforme Behandlung zu garantieren, die Versorgung der Patienten zu verbessern und um Diagnostik- und Behandlungspfade zu optimieren wurde im Jahr 2002 an der Universitätsklinik Tübingen das „Endokrinologie-Board“ eingeführt. Im interdisziplinären Endokrinologie-Board bestehend aus Endokrinologen, Chirurgen und Nuklearmedizinern wird die leitliniengerechte Behandlung von Patienten mit endokrinologischen Erkrankungen (ausgenommen Hypophysenerkrankungen und Erkrankungen der Gonaden) gesteuert.

Mittels dieser retrospektiven Studie wurde untersucht, ob sich diese fachübergreifende Steuerung der Diagnostik und Behandlung bewährt. Die Hauptuntersuchungskriterien sind die Umsetzungshäufigkeit des vorgeschlagenen Procederes, die Umsetzungsdauer und die Leitlinienkonformität der Behandlungsstrategie.

Als Datenquellen dienten die entsprechenden Patientenakten der endokrinologischen Ambulanz, die Stationsakten der Chirurgie, Arztbriefe, Therapieprotokolle, Operationsberichte des Universitätsklinikums Tübingen, ein schriftlicher Fragebogen und eine telefonische Befragung.

In den Jahren 2002 bis 2004 wurden 411 Patienten 507-mal in der wöchentlich tagenden Konferenz vorgestellt. Dies ist eine Zunahme der Vorstellungen von 2002 auf 2004 um 95% und eine Zunahme der Patientenzahl um 79%.

Das Hauptuntersuchungskriterium "Umsetzungshäufigkeit des vorgeschlagenen Procederes" nahmen 75% der Patienten an und setzten den Behandlungsvorschlag um. Bei Patienten mit einer Operationsindikation lag die Umsetzungsrate der Operation bei 72,6%.

Die Umsetzungsrate der Radiojodtherapie lag bei 65,2% und die Umsetzungsrate bei Patienten mit der Wahlmöglichkeit zwischen Operation und Radiojodtherapie bei 76%. Bei Patienten, denen eine weitere vervollständigende Diagnostik empfohlen wurde, lag die Umsetzungsrate bei 80% und bei Patienten mit dem Procedere der regelmäßigen Kontrollen bei 92%.

Die Dauer bis zur Umsetzung hat über die 3 Jahre kontinuierlich abgenommen. Während der Mittelwert im Jahr 2002 bei 10,95 Wochen lag, betrug er im Jahr 2003 bei 10,27 Wochen und im Jahr 2004 bei 7,3 Wochen. Er hat vom Jahr 2002 bis zum Jahr 2004 um 33% abgenommen.

Bei den Patienten, denen zu einer Operation geraten wurde, liegt die Umsetzungsdauer bei insgesamt 8,59 Wochen. Die Umsetzungsdauer bei den Patienten mit einer Indikation zur Radiojodtherapie war insgesamt etwas höher und lag bei 9,15 Wochen. Die Patienten, die zwischen einer Operation und einer Radiojodtherapie wählen konnten, hatten die längsten Umsetzungszeiten. Insgesamt lag die Dauer im Mittel bei 10,07 Wochen.

Die Behandlungsvorschläge der interdisziplinären Konferenz stimmten bei allen endokrinologischen Erkrankungen mit den Leitlinien überein, so dass von einem leitlinienkonformen Vorgehen gesprochen werden kann.

Zusammenfassend ist die Einführung einer endokrinologischen interdisziplinären Konferenz sinnvoll, da sie eine leitliniengerechte Behandlung der Patienten sichert. Es zeigte sich, dass eine schnellere Umsetzung des leitliniengerechten Prozederes stattgefunden hat. Die Klinik kann durch schnellere und genauer strukturierte Behandlungspfade, sowie durch effektive Diagnostik/Behandlung und Vermeidung von unnötigen Untersuchungen bzw. Doppeluntersuchungen, Kosten einsparen.

Durch eine retrospektive Analyse bzw. Evaluation lässt sich die Prognose im Sinn einer Rückkopplungsschleife verbessern. Durch eine Evaluation fallen verbesserungswürdige und ausbaufähige Strukturen auf, die man dann ändern kann. Aber auch positive Aspekte werden verdeutlicht und können weiter angewandt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Bender R, Ziegler A, Lange S (2002) Logistische Regression. Dtsch Med Wochenschr; 127:T11-T13
2. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ (2005): Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. J Intern Med. 257(1):6
3. Boonen S, Vanderschueren D, Pelemans W, Bouillon R (2004): Primary hyperparathyroidism: diagnosis and management in older individual. Eur J Endocrinol. 151(3):297-30
4. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, Hovorkova E, Kerekes Z, Pohnetalova D (1999): Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. Clin Endocrinol (Oxf). 51(4):509-15
5. Carnell NE, Valente WA (1998): Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. Thyroid 8(7):571-6
6. Cooper DS (2003): Hyperthyroidism. Lancet 362:459-68
7. Cormier C, Souberbielle JC, Kahan A (2204): Hyperparathyroidism and osteoporosis. Rev Med Interne. 25(5):560-7
8. Corvilain B (2003): The natural history of thyroid autonomy and hot nodules. Ann. Endocrinol (Paris) 64(1):17-22
9. Cupisti K, Simon D, Wolf A, Gerharz C, Goretzki P, Dotzenrath C, Witte J, Röher HD (2000): Surgical treatment of postoperative, incidentally diagnosed small sporadic C-cell carcinomas of the thyroid. Langenbeck`s Arch Surg 385:526-530
10. Delorme S, Hoffner S (2003): Schilddrüsenknoten, Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Radiologie 43:179-195
11. Derwahl M (1998): Von der diffusen Struma zur Knotenstruma. Internist 39:577-583
12. Dt. Krebsgesellschaft (2002): Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2002, 3. Auflage

13. Diaz-Bone R, Künemund H (2003) Einführung in die binäre Logistische Regression. Mitteilungen aus dem Schwerpunktbereich Methodenlehre, Heft Nr.56, Institut für Soziologie, Freie Universität Berlin (ISSN 0931-0886)
14. Dietlein M, Dressler J, Farahati J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners Chr, Schicha H, Schober O (2004): Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (version 2). Nuklearmedizin 43:115-20
15. Dietlein M, Dressler J, Farahati J, Leisner B, Moser E, Reiners C, Schicha H, Schober O (1999): Leitlinie zur Radiojodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Nuklearmedizin 38. Jg. Heft 6a/99; S. 221 f
16. Dietlein M, Dressler J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners C, Schicha H, Schneider P, Schober O (2004): Guideline for radioiodine therapy for benign thyroid diseases (version 3). Nuklearmedizin 43:217-20
17. Dietlein M, Dressler J, Joseph K, Leisner B, Moser E, Reiners C, Schicha H, Schneider P, Schober O (2000) Leitlinie zur Radiojodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen. Nuklearmedizin 38. Jg. Heft 6a/99; S. 219-220
18. Dietlein M, Moka D, Schmidt M, Theissen P, Schicha H (2003): Prevention, screening and therapy of thyroid disease and their cost-effectiveness. Nuklearmedizin 42: 181-9
19. Dietlein M, Luyken W, Schicha H, Larena-Avellaneda A (2005): Incidental multifocal papillary microcarcinoma of the thyroid: Is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough?. Nucl Med Commun 26(1):3-8
20. Erdogan MF, Küçük NÖ, Anl C, Aras S, Özer D, Aras G, Kamel N (2004): Effect of radioiodine therapy on thyroid nodule size and function in patients with toxic adenomas. Nucl Med Commun 25(11):1083-87
21. Erem C, Kandemir N, Hacıhasanoğlu A, Ersoz HO, Ukinc K, Kocak M (2004): Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors affecting outcome. Endocrine. 25(1):55-60
22. Farnebo LO (2004): Primary hyperparathyroidism. Update on pathophysiology, clinical presentation and surgical treatment. Scand J Surg. 93(4):282-7

23. Gemenjager E, Heitz PU, Martina B, Schweizer I (2000): Therapy concepts in differentiated thyroid gland carcinoma—results of 25 years with 257 patients. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 89(44):1779-97
24. Gimm O, Brauckhoff M, Thanh PN, Sekulla C, Dralle H (2002): An update on thyroid surgery. *Eur J Nucl Med* 29 (Suppl.2):447-52
25. Gittoes NJ, Franklyn JA (1998): Hyperthyroidism. Current treatment guidelines. *Drugs* 55(4):543-53
26. Giuffrida D, Gharib H (1995): Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules. *Am J Med.* 99(6):642-50
27. Gomez-Arnaiz N, Andia E, Guma A, Abos R, Soler J, Gomez JM (2003): Ultrasonographic thyroid volume as a reliable prognostic index of radioiodine-131 treatment outcome in Graves' Disease. *Horm Metab Res* 35:492-97
28. Graf H (2004): Thyroid nodular disease. *Arq Bras Endocrinol Metab* 48(1)
29. Greisen O (2003): A nodule in the thyroid gland. Preoperative examination and treatment – an analysis of 990 cases. *Ugeskr Laeger.* 165(10):1031-4
30. *Grundlagen der Chirurgie G 80* (1998): Beilage zu: Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie, 27. Jg., Nr. 3, Stuttgart, Juli 1998
31. *Grundlagen der Chirurgie G 86* (1999): Beilage zu: Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie, 28. Jg., Nr. 4, Stuttgart, Oktober 1999
32. *Grundlagen der Chirurgie G 92* (2000), Beilage zu: Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie, 29. Jg., Nr. 4, Stuttgart, September 2000
33. Guènon D (2004): JMP Grundlagen-Einführung in die Version 5.1, Ausgabe 12/2004
34. Haase A, Bahre M, Lauer I, Meller B, Richter E (2000) Radioiodine therapy in Graves' hyperthyroidism: determination of individual optimum target dose. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 108(2):133-7
35. Haigh PI, Ituarte PH, Wu HS, Treseler PA, Posner MD, Quivey JM, Duh QY, Clark OH (2001): Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combines with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer.* 91(12):2335-42

36. Hedbäck G, Odèn A (1998): Increased risk of death from primary hyperparathyroidism – an up-date. *Eur J Clin Invest* 28:271
37. Hurwitz B (2001): Guidelines, judgement, opinions and clinical experience. *Quality Health Care* 10:202-203
38. "Implementing Clinical Practice Guidelines" (in: *Effective Health Care*, No.8, Dec. 1994, University of Leeds, ISSN: 0965-0288)
39. Iwata M, Kasagi K, Misaki T, Iida Y, Konishi J (2002): A patient with two thyroid papillary carcinomas demonstrating hot and cold lesions on ¹²³I thyroid scintigraphy. *A Nucl Med* 16(5):355-358
40. Jockenhovel F, Kuck W, Hauffa B, Reinhardt W, Benker G, Lederbogen S, Olbricht T, Reinwein D (1992): Conservative and surgical management of incidentally discovered adrenal tumors (incidentalomas). *J Endocrinol Invest* 15(5):331-7
41. Kebebew E, Greenspan F, Clark O, Woeber K, McMillan A (2005): Anaplastic thyroid carcinoma. *Cancer* 103(7):1330-35
42. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH (2000): Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer*. 88(5):1139-48
43. Kercher KW, Novitsky YW, Park A, Matthews BD, Litwin DE, Heniford BT (2005): Laparoscopic curative resection of pheochromocytoma. *Ann Surg* 241(6):919-26
44. Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Mathonnet M, De Calan L, Ronceray J, Visset J, Marechaud R, Barbier J (2000): Multicentre study of thyroid nodules in patients with Graves`disease. *Br J Surg*. 87(8):1111-3
45. Langer P, Bartsch DK, Fendrich V, Kann PH, Rothmund M, Zielke A (2005): Minimal-invasive operative treatment of organic hyperinsulinism. *Dtsch Med Wochenschr*. 130(10):514-8
46. Libansky P, Adamek S, Broulik P, Pafko P, Pozniak J, Tvrdon J (2004): Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism. *Prague Med Rep*. 105(3):270-8
47. Lind P (1999): Multi-tracer imaging of thyroid nodules: ist there a role in the preoperative assessment of nodular goiter? *Eur J Nucl Med* 26:795-797

48. Linos DA, Stylopoulos N, Raptis SA (1996): Adrenaloma: A call for more aggressive management. *World J Surg* 20: 788-93
49. Marsh DJ, Learoyd DL, Robinson BG (1995): Medullary thyroid carcinoma: recent advances and management update. *Thyroid*. 5(5):407-24
50. Masatsugu T, Yamashita H, Noguchi S, Nishii R, Watanabe S, Uchino S, Kuroki S, Tanaka M (2005): Significant clinical differences in primary hyperparathyroidism between patients with and those without concomitant thyroid disease. *Surg Today* 35:351-356
51. Massoll N, Mazzaferri EL (2004): Diagnosis and management of medullary thyroid carcinoma. *Clin Lab Med* 24(1):49-83
52. Meller J, Becker W (2002): The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med* 29 (Suppl.2):425-438
53. Metso S, Jaatinen P, Huhtala H, Luukkaala T, Oksala H, Salmi J (2004): Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 61(5):641-8
54. Natsch S, van der Meer JW (2003): The role of clinical guidelines, policies and stewardship. *J Hosp Infect* 53:172-176
55. Ogilvie JB, Duh QY (2005): New approaches to the minimally invasive treatment of adrenal lesions. *Cancer J* 11(1):64-72
56. Ollenschläger G, Kirchner H, Fiene M (2001): Leitlinien in der Medizin - scheitern sie an der praktischen Umsetzung? *Internist* 42:473-483
57. Orsenigo E, Beretta E, Fiacco E, Scaltrini F, Veronesi P, Invernizzi L, Gini P, Fiorina P, Di Carlo V (2004): Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Eur J Surg Oncol*. 30(10):1104-06
58. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B (1999): Schilddrüsenerkrankungen: Diagnose und Therapie. 4:195-199
59. Pierie JP, Musikansky A, Gaz R, Faquin W, Ott M (2002): The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma. *An Surg Oncol* 9:57-64
60. Quayle FJ, Moley JF (2005): Medullary thyroid carcinoma: including MEN 2a and MEN 2b syndromes. *J Surg Oncol*. 89(3):122-9

61. Ramacciato G, Paolo M, Pietromaria A, Paolo B, Francesco D, Sergio P, Antonio S, Vincenzo T, Micaela P, Gianluigi M (2005): Ten years of laparoscopic adrenalectomy: lesson learned from 104 procedures. *Am Surg* 71(4):321-5
62. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB (2004): Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89(11):5415-5422
63. Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME (2000): Usefulness of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37 895 patients. *Cancer* 90:357-363
64. Reincke M, Gain T, Bottermann P (2004): Schilddrüsenerkrankungen. In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg.): *Innere Medizin*, 5. Auflage, Urban & Fischer, 1455-59
65. Reiners C (2004): Radioiodine therapy for Graves`disease: problems and new developments. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 98 Suppl 5:55-62
66. Rosen JE, Costouros NG, Lorang D, Burns AL, Alexander HR, Skarulis MC, Cochran C, Pinkpank JF, Marx SJ, Spiegel AM, Libutti SK (2005): Gland size is associated with changes in gene expression profiles in sporadic parathyroid adenomas. *Ann Surg Oncol.*
67. Röher HD, Simon D, Starke A, Goretzki PE (1997): Spezielle diagnostische und therapeutische Aspekte beim Insulinom. *Chirurg* 68:116-21
68. Sandrock D (1999): Leitlinie für die Nebenschilddrüsenszintigraphie. *Nuklearmedizin* 38. Jg. Heft 6a/99; S. 223 ff
69. Schmid KW (1997): Knoten in der Schilddrüse - differentialdiagnostische Leitlinien. *Pathologe* 8:301-12
70. Schmid KW, Sheu SY, Görges R, Ensinger C, Tötsch M (2003): Tumoren der Schilddrüse. *Pathologe* 24(5):357-72
71. Schott M, Scherbaum WA, Feldkamp J (2000): Drug therapy of endocrine neoplasm. Part II: Malignant gastrinomas, insulinomas, glucagonomas, carcinoids and other tumors. *Med Klin (Munich)* 95(2):81-4

72. Schumm-Draeger PM (1997): Basedow disease hyperthyroidism-is there a therapeutic standard? Conservative therapy. *Zentralbl Chir.* 122(4):224-6
73. Sheu SY, Görges R, Schmid KW (2003): Hyperplasien der Schilddrüse. *Der Pathologe* 24(5):348-56
74. Snow ND, Liddle RA (1995): Neuroendocrine tumours. In: Rustigi AK, *Gastrointestinal Cancers: Biology, Diagnosis and Therapy*, Lippincott-Raven, Philadelphia 1995: 585-677
75. Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y, Yanagisawa A (2001): Prognostic factors and therapeutic strategy for anaplastic carcinoma of the thyroid. *World J. Surg.* 25:617-22
76. Summaria V, Rufini V, Mirk P, Costantini AM, Reale F, Maresca G (2000): Diagnostic imaging of differentiated thyroid carcinoma. *Rays.* 25(2):177-90
77. Thomas CG jr, Croom RD 3rd (1987): Current management of the patients with autonomously functioning nodular goiter. *Surg Clin North Am.* 67(2):315-28
78. Thomusch O, Sekulla C, Dralle H (2003): Rolle der totalen Thyreoidektomie im primären Therapiekonzept der benignen Knotenstruma. *Chirurg.* 74:437-443
79. Tonini G, Tato L, Rigon F, Radetti G, De Sanctis C, De Sanctis V, Buzi F, Bozzola M, Bona G, Bernasconi S (2004): Hyperparathyreidism. *Minerva Pediatr,* 56(1):125-131
80. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB (1998): The effect of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 82(2):375-88
81. Tsuru N, Suzuki K, Ushiyama T, Ozono S (2005): Laparoskopie adrenalectomy for large adrenal tumors. *J Endourol* 19(5):537-40
82. Veness MJ, Porter GS, Morgan GJ (2004): Anaplastic thyroid carcinoma: dismal outcome despite current treatment approach. *ANZ J Surg* 74(7):559-62
83. Verburg FA, de Keizer B, Lips CJ, Zelissen PM, de Klerk JM (2005): Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 152(1):33-7

84. Vidal-Trecan GM, Stahl JE, Durand-Zaleski I (2002): Managing toxic thyroid adenoma: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol* 146:283-94
85. Vidal-Trecan GM, Stahl JE, Eckman MH (2004): Radioiodine or surgery for toxic adenoma: dissecting an important decision. A cost-effectiveness analysis. *Thyroid*. 14(11):933-45
86. Virgolini I, Traub-Weidinger T Nuclear medicine in the detection and management of pancreatic islet-cell tumours. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005 Jun;19(2):213-227
87. Vogelsang H, Brückner T, Scheidhauer K, Schwaiger M, Siewert JR (2005): Wiederholungseingriffe beim Schilddrüsenkarzinom. *Chirurg* 76:238-49
88. Wagner ACC, Spitzweg C, Göke B (2004): Pankreastumore in: Classen M, Diehl V, Kochsiek K, *Innere Medizin* 2004 5.Auflage; 14.Kapitel S.1392-1393
89. Weiss CL, Dralle H, Gimm O (2004): Chirurgie der Schilddrüse (Teil 1). *Zentralbl Chir* 129:W76-W83
90. Weiss CL, Dralle H, Gimm O (2004): Chirurgie der Schilddrüse (Teil 2). *Zentralbl Chir* 129:W86-W97
91. Wieler H, Bartenstein P, Becker HP, Bell E, Decker P, Jacob R, Kirsch CM, Musholt T, Schwab R, Schwerdtfeger P, Trampert L (2004): Guideline for therapy of malignant thyroid tumours: Pleading for an actualization. *Nuklearmedizin* 43:121-3
92. Witte J, Goretzki PE, Dotzenrath C, Simon D, Felis P, Neubauer M, Röher HD (2000): Surgery for Graves` Disease: total versus subtotal thyroidectomy – results of a prospective randomized trial. *World J Surg* 24:1303-11
93. Woodrum DT, Gauger PG (2005): *J Surg Oncol*. 89(3):114-21
94. www.awmf.de Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie, Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Februar 2000)
95. www.jmp.com
96. www.wikipedia.org/wiki/Radiojodtherapie

97. Young WF Jr, Thompson GB (2005): Endocrinol Metab Clin North Am 34(2):489-99
98. Ziegler R (1999): Definition des Hyperparathyreoidismus und Indikation zur chirurgischen Therapie. Chirurg 70:1077-1081

7. Danksagung

Ich möchte mich sehr herzlich bei Prof. Dr. B. Gallwitz für die hervorragende Betreuung meiner Doktorarbeit bedanken. Er hat mich in allen Fragen und Belangen hilfreich unterstützt und ermutigt.

Prof. Dr. R. Teichmann und Dr. med. H. Dittmann danke ich für die Unterstützung bei der Suche der Patientendaten in der Chirurgie und in der Nuklearmedizin.

Des Weiteren bedanke ich mich beim Institut für Biometrie, insbesondere bei Frau C. Engel für die statistische Beratung.

Herrn Dr. W. Renn danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben.

8. Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Kirstin Annina Purrmann

Eltern: Marie-Theres Purrmann, geb. Kossen
Dipl. Oeko-Trophologin,
Thomas Purrmann
Rechtsanwalt und Notar

Geschwister: Maike Karolin Purrmann
Ina Henrike Purrmann

Geburtsdatum: 06. Juni 1981

Geburtsort: Münster / Westf.

Familienstand: ledig

Konfession: römisch-katholisch

Schulbildung

1987 bis 1991 Katharinenschule Unna

1991 bis 1997 Pestalozzi- Gymnasium Unna

9/1997 bis 1/1998 Schulaufenthalt in Großbritannien
Ellesmere College, Shropshire

ab 1/1998 Geschwister- Scholl-Gymnasium Unna

Juni 2000 Abitur

Zusätzliche medizinische Qualifikationen

6/2000 bis 9/2000 Ausbildung zur Rettungssanitäterin

Studium

ab SS01 bis WS 03 Studium der Humanmedizin an der Universität
Hamburg

März 2003 Ärztliche Vorprüfung

Zum WS 03/04 Studienortwechsel an die Eberhard Karls
Universität Tübingen

18. April 2007 Schriftlicher Teil des Zweiten Abschnitts der
Ärztlichen Prüfung

25. Mai 2007 Mündlich-Praktischer Teil des Zweiten
Abschnitts der Ärztlichen Prüfung