

Schilddrüsenchirurgie der Viszeralchirurgen am Inselspital – das reiche Erbe Theodor Kochers



Von links nach rechts: Prof. Christian Seiler, Dr. med. Roman Inglin, Prof. Guido Beldi

DIE ERFORSCHUNG DER SCHILDDRÜSEN-PATHOLOGIEEN

Das Verständnis der Goitrogenese, also der *Prozess der Schilddrüsenknoten- respektive der Strumaentwicklung* und deren chirurgischen Konsequenzen beschäftigt den Menschen seit über 2000 Jahren. 25 Jahre v. Chr. wurde die Struma erstmals von Vitruvius Pollio schriftlich festgehalten. Eine erste Beschreibung der Anatomie der Schilddrüse ist aus dem Jahr 1543 durch Andreas Vesalius bekannt. Gemäss aktuellem Stand der Forschung gilt der *Jodmangel* auch heute noch als wichtigste Ursache für die Entwicklung einer (knotigen) Struma. Die Einführung der Kochsalzjodierung in den 1920er-Jahren in der Schweiz führte entsprechend zwar zu einem Rückgang der Knotenstruma, dennoch blieb die Inzidenz der Strumaentwicklung relativ hoch. Dies suggeriert, dass weitere Faktoren wie *goitrogene Substanzen* und eine *genetische Prädisposition* kausal mit der Strumaentwicklung verknüpft sind.

Durch die Stimulation von extrinsischen Wachstumsfaktoren (u.a. IGF-1, EGF, TGF, FGF, p21 RAS) entstehen Knoten, welche polyklonalen Ursprungs sind. Monoklonale Knoten entstehen durch die Proliferation von Zellen, die Mutation(en) in Genen aufweisen, welche die Zellproliferation kontrollieren. Dabei liegt der Pathogenese der benignen Knotenstruma eine bedeutende genetische Heterogenität zugrunde. Die Expression von Genen und Proteinen, die den Zellzyklus regulieren, sind im Vergleich zu normalem Gewebe verändert. Zudem kann die Stimulation durch Wachstumsfaktoren auch im Zusammenhang mit der Gen-Regulierung Einfluss auf das Knotenwachstum nehmen.

DIE ENTWICKLUNG DER SCHILDDRÜSENCHIRURGIE

Die Schilddrüsenchirurgie hat sich entsprechend dem zunehmenden Verständnis der pathophysiologischen und klinischen Zusammenhänge des Wachstums beziehungsweise

der chirurgischen Behandlung der Struma über das letzte Jahrhundert grundlegend verändert. Diese Entwicklung ist untrennbar mit einem Namen verbunden: *Theodor Kocher* (1841–1917), Leiter der chirurgischen Abteilung der Universität Bern von 1873–1917. Kocher erhielt 1909 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin für seine breit gefächerten Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Schilddrüse sowie der Pathogenese des endemischen Kropfes und Kretinismus. Hieraus ist auch die grosse Tradition zu verstehen, die die Viszeralchirurgie und die Innere Medizin am Berner Inselspital mit der Erforschung und der chirurgischen Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen verbindet.

Die Schilddrüsenchirurgie war ursprünglich mit einer *hohen Mortalitätsrate* assoziiert – nicht zuletzt aufgrund des erheblichen Blutverlustes. Durch die von Kocher propagierte Modifikation der chirurgischen Technik mit *primärer vaskulärer Kontrolle* wurde die Blutungsgefahr weitgehend gebannt. Kocher empfahl deswegen anfänglich die vollständige Entfernung der (Knoten)-Struma unter Schonung der Rekurrens-Nerven und der Nebenschilddrüsen, wobei damals weder deren lebenswichtigen Funktionen noch die physiologische Bedeutung der Schilddrüse und Nebenschilddrüse selbst bekannt waren.

Um aber die Hauptgefahren der radikalen Schilddrüsenresektion wie die folgenschwere postoperative *Hypothyreose*, die Gefahr der *Nervus laryngeus recurrens-Läsion* sowie den postoperativen *Hypoparathyreoidismus* zu vermeiden, galt die gewebserhaltende Chirurgie wie die Knotenenukleation oder subtotale Resektion während der folgenden 100 Jahre als *weltweiter Goldstandard der Schilddrüsenchirurgie*, obwohl Kocher schon früh realisierte, dass diese «subtotale» Thyreoidektomie mit häufigen Struma-Rezidiven assoziiert war.

Sowohl genetische und molekularbiologische Erkenntnisse als auch die klinische Erfahrung legten den Schluss nahe, dass Rezidive auch bei adäquater Jodeinnahme häufig sind und dass das Potenzial zu abnormalem Wachstum und Knotenbildung *ubiquitär* in der ganzen Schilddrüse vorhanden ist. Die entsprechend *hohe Rezidivrate* von 14% bis 42% nach Gewebe-erhaltenen Eingriffen (subtotale Resektion, Enukleation), die *hohe Morbidität* bei Rezidiveingriffen sowie die mittlerweile zur Verfügung stehende, medikamentöse Schilddrüsenhormon-Substitution führten schliesslich dazu, dass die (einseitige oder beidseitige) *totale Thyreoidektomie mit Dissektion der Kapsel* um 1990 wieder aufgenommen und zunehmend zum neuen internationalen Goldstandard der Schilddrüsenchirurgie wurde. Die Arbeiten aus Bern sowohl auf molekulargenetischer Ebene als auch auf chirurgischer Ebene waren führend bei dieser (Wieder-)Einführung der *Radikalen Operationstechnik*. Basierend auf unserer seit Jahrzehnten prospektiv geführten Schilddrüsen-datenbank mit über 5000 eingeschlossenen Patienten, konnten viele klinisch relevanten Daten und Publikationen über die moderne Schilddrüsenchirurgie und deren Effizienz

geliefert werden. Durch diese molekulargenetisch-fundierte und wissenschaftlich belegte Chirurgie konnte bei gleich bleibender Lebensqualität trotz lebenslanger Schilddrüsenhormon-Substitution nicht nur ein effektiver *Rezidivschutz*, sondern auch netto eine deutlich *geringere Gesamtmorbidität* der Schilddrüsenoperation erreicht werden. Aktuelle Bestrebungen unseres Teams laufen heute auf eine Technik mit *kosmetisch minimaler Narbenbildung* hin.

DAS SCHILDDRÜSENKARZINOM

Durchschnittlich jede siebte von uns operierte Schilddrüsenpatient leidet an einem Schilddrüsenkarzinom, mehr als die Hälfte davon wird erst während der Operation am Schnellschnitt oder (dank der engen und speditiven Zusammenarbeit mit unseren Pathologen) an der «Schnellbeurteilung» diagnostiziert, was es uns ermöglicht, meist in der gleichen Sitzung gerade die Stadien- und Histologie-adaptierte, korrekte onkologische Resektion (Totale Thyreoidektomie +/- cervicocentrale und cervicolaterale Lymphadenektomie) durchzuführen. So verfügen wir über eine grosse Erfahrung in der chirurgischen Behandlung dieser sowohl national als auch international in zunehmender Inzidenz auftretenden Schilddrüsentumore. Die in unsere Datenbank implementierten und im internationalen Vergleich sehr guten Resultate erlauben uns eine laufende Qualitätskontrolle. Unser oberstes Ziel, die optimale Behandlung des Patienten, wird durch ein wöchentlich stattfindendes Schilddrüsen-Board mit Teilnahme verschiedener Spezialisten aus Viszeralchirurgie, Endokrinologie, Pathologie, Nuklearmedizin, HNO und weiteren Spezialisten garantiert.

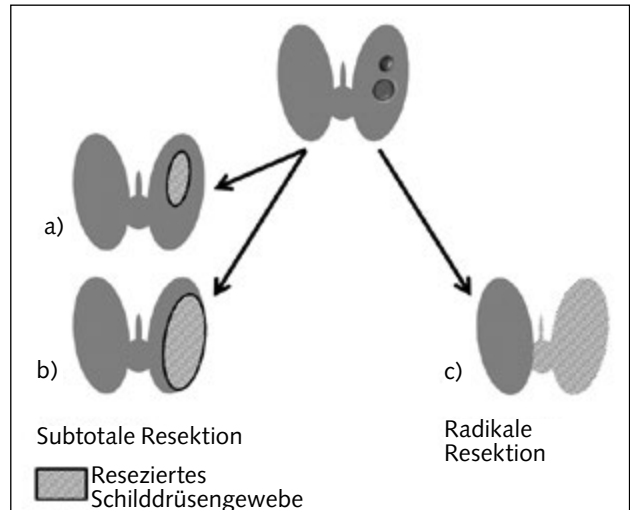


Abb. 1: Bei einseitigem Knotenbefall: links «alte» Methode: subtotale Resektion/Knotenenukleation, rechts «neue» Methode: Radikale Resektion (Hemithyreoidektomie).

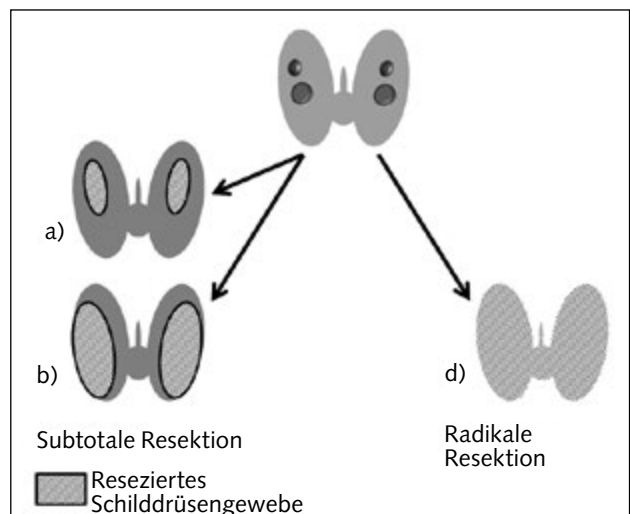


Abb. 2: Bei beidseitigem Knotenbefall: links «alte» Methode: subtotale Resektion/Knotenenukleation beidseits, rechts «neue» Methode: Radikale Resektion beidseits (Totale Thyreoidektomie).

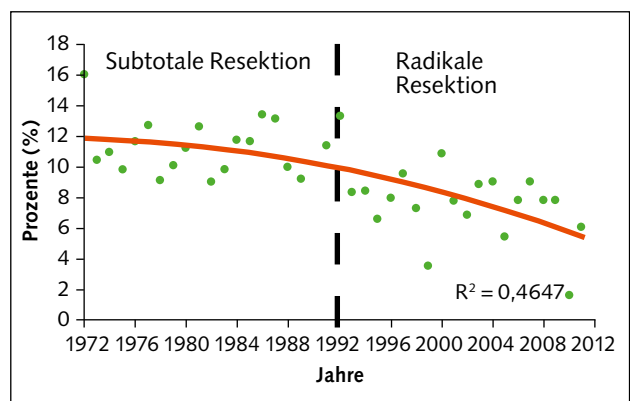


Abb. 3: Signifikanter Rückgang der Rezidivoperationen über die Zeit nach Einführung der radikalen Resektionstechnik. (Patienten n= 5407, p< 0,001)