

Aus der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses Martha-Maria München
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H. Fürst

**Vergleich zweier Methoden des intraoperativen
Neuromonitorings der Stimmbandnerven in der
Schilddrüsenchirurgie mit ergänzender Stimmanalyse
- eine prospektive Studie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Linda Hertlein

aus
München

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Fürst
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Th. N. Witt Priv. Doz. Dr. med. A. Leunig
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. H.-P. Mühlig
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	29.03.2007

Andreas Wurm gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Historischer Rückblick.....	7
1.2 Problembehandlung.....	8
1.3 Fragestellung.....	10
2. Anatomie, Physiologie und Pathologie der Schilddrüse	11
2.1 Embryologie.....	11
2.2 Morphologie.....	11
2.3 Stimmbandnerven.....	12
2.4 Schilddrüsenhormone.....	13
2.5 Schilddrüsenhormonkreislauf.....	13
2.6 Pathogenese der Struma.....	14
3. Operationsmethodik	15
3.1 Allgemeines Vorgehen.....	15
3.2 Resektionsverfahren.....	17
3.2.1 Lokale Exzision, Enukektion.....	17
3.2.2 Polresektion.....	17
3.2.3 Subtotale funktionsgerechte Resektion.....	17
3.2.4 Near total Resektion.....	18
3.2.5 Hemithyreoidektomie.....	18
3.3 Besonderes Verhalten bezüglich der Nervi laryngei.....	18
3.4 Risiken und Komplikationen.....	20
4. Intraoperatives Neuromonitoring (IONM) in der Schilddrüsenchirurgie	22
4.1 Allgemeines.....	22
4.2 Nervenläsionen.....	22
4.3 Elektromyographie.....	24
4.4 Methoden des IONM.....	26
4.4.1 Endolaryngeale monopolare Nadelelektroden-Ableitung.....	26
4.4.2 Bipolare extralaryngeale transligamentäre Nadelelektroden-Ableitung.....	27
4.4.3 Tubuselektroden zur Oberflächenelektromyographie.....	28
4.4.4 Doppelballontubus mit integrierten Oberflächenelektroden.....	28
4.5 Vorteile und Konsequenzen des IONM.....	28
4.6 Vergleich Nadel- mit Tubuselektrode.....	29
5. Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen	30
5.1 Stimmstörungen nach Schilddrüsen-OP ohne Stimmlippenstillstand.....	30
5.2 Stimmstörungen nach Schilddrüsen-OP mit Stimmlippenstillstand.....	31
5.2.1 Stimmlippenfixationen.....	31
5.2.2 Aryknorpelluxationen.....	31
5.2.3 Stimmlippenlähmungen.....	31
5.2.4 Intubationsbedingte Stimmlippenlähmungen.....	32

6. Material und Methoden	33
6.1 Studienbeschreibung.....	33
6.2 Patientenkollektiv der Studiengruppe.....	34
6.3 Kontrollgruppe I: Normalpersonen.....	36
6.4 Kontrollgruppe II: Pat. mit intubationspflichtigen halsfernen Operationen.....	37
6.5 Material.....	39
6.5.1 Neuromonitoring.....	39
6.5.2 Stimmanalyse.....	40
6.6 Methoden.....	40
6.6.1 Laryngoskopie.....	40
6.6.2 Anästhesie.....	42
6.6.3 Operatives Vorgehen.....	43
6.6.4 Neuromonitoring.....	44
6.6.4.1 Ereignisschwelle.....	44
6.6.4.2 Impedanz.....	44
6.6.4.3 Nadelelektrode.....	44
6.6.4.4 Tubuselektrode.....	45
6.6.5 Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings.....	45
6.6.6 Stimmanalyse.....	47
6.6.6.1 Absoluter Jitter.....	48
6.6.6.2 Absoluter Shimmer.....	49
6.6.6.3 Noise-to-Harmonic Ratio.....	49
6.6.6.4 Voice Turbulence Index.....	49
6.6.7 Statistik.....	49
7. Ergebnisse	50
7.1 Vergleich Tubus- mit Nadelelektrode.....	50
7.1.1 Signalstärke.....	50
7.1.2 Latenzzeit.....	51
7.1.3 Technische- und Anwendungsprobleme.....	53
7.2 Aussagekraft des IONM.....	54
7.3 Korrelation der Impedanzmessung mit der Signalstärke der Tubuselektrode.....	55
7.4 Intraoperative und postoperative Komplikationen.....	56
7.5 Stimmanalyse und Stimmlippenbefund.....	57
7.5.1 Stimmanalyse der Kontrollgruppe I.....	57
7.5.2 Stimmanalyse der Kontrollgruppe II.....	59
7.5.3 Stimmanalyse der Stimmstörungen.....	61
7.5.4 Stimmlippenbefunde der Stimmstörungen.....	65
7.6 Betrachtung der Fälle mit Stimmlippenstillstand.....	65
8. Beantwortung der Fragen	67
9. Diskussion	68
9.1 Intraoperatives Neuromonitoring (IONM).....	68
9.2 Vergleich Nadel- mit Tubuselektrode.....	70
9.3 Stimmstörungen.....	72
10. Zusammenfassung	73

11. Anhang	76
11.1 Studienprotokoll.....	76
11.2 Patienteneinverständniserklärung.....	79
12. Literaturverzeichnis	80
13. Danksagungen	87
14. Lebenslauf	88

1. Einleitung

1.1 Historischer Rückblick

Ein erster Hinweis für das Vorkommen der Struma stammt schon aus dem 16. Jahrhundert vor Christus von Vitruvius Pollio: Er schildert Kröpfe bei Alpenbewohnern und vermutet als Entstehungsursache „schlechtes Trinkwasser“. Die erste eindeutige bildliche Darstellung eines Kropfes ist auf einem Buddhafries aus Gandhara in Pakistan aus dem 2./3. Jahrhundert nach Christus zu erkennen. Eine relativ konkrete Beschreibung des Krankheitsbildes stammt aus dem 10. Jahrhundert nach Christus in Spanien: Der Gelehrte Abulkasim schildert einen „natürlich“ (wohl im Sinne von regional verbreitet) und bei Frauen häufiger vorkommenden Tumor der Halsregion (56). Anfang des 16. Jahrhunderts wagt Leonardo da Vinci schließlich eine zeichnerische Wiedergabe seiner aus Obduktionen gewonnenen Erkenntnisse der Anatomie des Halses: Es entsteht die erste detaillierte Darstellung der Schilddrüse. Wenige Jahre später – 1543 - erscheint eine ausführliche Beschreibung der Glandula thyroidea [griechisch „Thyros“= der Türstein, das Schild; Namensgebung 1656 durch den englischen Arzt Wharton] vom berühmten Anatom Vesalius (56). Um diesen Zeitpunkt herum vermutet man auch den Beginn der operativen Behandlung der Struma. Eine der frühesten erhaltenen Operationsbeschreibungen stammt von dem französischen Chirurgen Desault 1791. 1834 wird die totale Thyreoidektomie durch den deutschen Chirurgen C.J.M. Langenbeck geschildert. 52 Jahre später macht Johann von Mikulicz die subtotale Schilddrüsenresektion populär. Sie soll einer postoperativen Unterfunktion entgegenwirken und eine bessere Schonung des Nervs ermöglichen (20).

Einen Höhepunkt an internationaler Aufmerksamkeit erreicht die Forschung um die Schilddrüse 1909 mit der Vergabe des Nobelpreises an den Schweizer Theodor Kocher für seine Verdienste auf dem Gebiet der Schilddrüsenchirurgie. Als begnadeter Operateur war es auch sein Verdienst, durch sorgfältige Blutstillung und Antisepsis (nach Lister), die Sterblichkeitsrate nach Schilddrüsenoperationen entscheidend zu senken. Die Operationsmethoden von Theodor Kocher haben, angefangen bei dem Kocher'schen Kragenschnitt über die sorgfältige Gefäßdarstellung und das streng schichtgerechte Vorgehen, bis heute nachhaltigen Einfluss auf die moderne Schilddrüsenchirurgie.

Nachdem früher Infektion und Blutung, die Hauptrisiken der damaligen Schilddrüsenchirurgie, durch sorgfältige Gefäßversorgung und steriles Arbeiten drastisch verringert werden konnten, rückten die spezifischen Operationsrisiken immer mehr in den Vordergrund.

Löffler (ein Billroth-Schüler) beschrieb als erster die Stimmbandnervenverletzung; sein Kollege Freiherr von Eiselsberg warnte 1884 erstmals vor der postoperativen Tetanie. Eine Schilderung

der postablativen Hypothyreose („Cachexia strumipriva“) aus dem Jahr 1883 war ebenfalls eine Erkenntnis von Kocher. Mikulicz (ein Billroth-Schüler) riet 1886 dazu, den posterolateralen Schilddrüsenanteil im Sinne einer intrakapsulären Resektion stehen zu lassen, um den Nerv nicht zu gefährden (20). Im Gegensatz dazu proklamierte Kocher eine kapselnahe Präparation mit vollständiger dorsaler Mobilisation der Schilddrüse zwecks Vermeidung von Rezidiven (20). Aus Kochers Aussage „dass der Recurrens aufs Schönste präpariert, indes auch ohne diese Präparation sicher geschont werden könne“ (20) wird deutlich, dass man sich seinerzeit der Problematik der später noch viel diskutierten Nervdarstellung durchaus schon bewusst war.

Die Untersuchung, die die Schilddrüsenchirurgie schließlich revolutionieren sollte, stammt aus dem Jahr 1938 von Lahey (42): Der amerikanische Chirurg widerlegte die bis dahin herrschende Lehrmeinung, dass der Nerv am Besten zu schonen sei, indem man ihn nicht zu Gesicht bekäme. Bei konsequenter Darstellung des N.laryngeus recurrens gelang ihm eine permanente Recurrensparese rate von 0,3 % bei 3000 Operationen. Seine Ergebnisse sind allerdings nicht unumstritten, da es sich um vorselektioniertes Patientengut handelte und nur symptomatische Patienten nachuntersucht wurden.

Heutzutage ist die Darstellung des N.laryngeus recurrens laut den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in der Schilddrüsenchirurgie obligat (23). Eine Nichtdarstellung des N.laryngeus recurrens bedarf deshalb einer ausführlichen Begründung.

1.2 Problembehandlung

Schilddrüsenoperationen zählen zu den fünf häufigsten chirurgischen Eingriffen. 10-50 % der Bevölkerung weltweit leidet unter einer krankhaften Vergrößerung der Schilddrüse. In Bayern, ein Struma-Endemiegebiet, ist jeder dritte vom „Kropf“ betroffen, obwohl nun schon seit über 200 Jahren der Zusammenhang zwischen Jodversorgung und Schilddrüsenwachstum bekannt ist. Die Inzidenz allein für Eingriffe aufgrund benigner Schilddrüsenerkrankungen liegt in Deutschland bei 100.000 pro Jahr, dazu kommen noch zahlreiche maligne und entzündliche Veränderungen der Schilddrüse. Somit stellen Erkrankungen der Schilddrüse die häufigste Operationsindikation in der endokrinen Chirurgie dar. Aufgrund dieser Häufigkeit hat sich die Schilddrüsenoperation zum Routineeingriff entwickelt. Auch wenn die Mortalitätsrate von ursprünglich über 40 % in den Anfangsjahren in den letzten Jahrzehnten auf unter 1 % gesenkt werden konnte, so muss doch noch immer mit den spezifischen Risiken dieses Eingriffs gerechnet werden. Von größter Bedeutung ist hierbei die Lähmung der eng an das Operationsgebiet angrenzenden Stimmbandnerven, deren einseitige Verletzung vor allem

Heiserkeit bewirkt. Im Fall einer beidseitigen Läsion der Stimmbandnerven kann unter Umständen Luftnot auftreten, die eine Beatmung ggf. Tracheostomie erforderlich macht, im schlimmsten Fall droht der Tod durch Erstickung. Zunehmend wird erkannt, dass neben der Recurrensparese auch die Gefahr einer Schädigung des Ramus externus des N.laryngeus superior (RENLS), der über die Innervation des M.cricothyreoideus für die Spannung der Stimmbänder verantwortlich ist, besteht. Da diese Stimmlippenanspannung im Besonderen bei der Produktion von hohen Tönen notwendig ist, führen Schädigungen des RENLS häufig zu Einbußen in höheren Tonlagen. An zweiter Stelle der Komplikationen ist die Schädigung der Nebenschilddrüse zu erwähnen, deren Auswirkungen von harmlosen Kribbelparästhesien bis hin zur notwendigen Substitutionstherapie mit Calcium reichen können. Daneben können auch weiterhin allgemeine Operationskomplikationen wie Nachblutung, Infektion und Wundheilungsstörungen nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dank der Verbesserung der Blutstillung und des Einsatzes von Antibiotika führen diese Komplikationen jedoch im Gegensatz zur Pionierzeit der Schilddrüsenchirurgie heute nicht mehr zu Todesfällen. Allerdings erfordert eine Nachblutung, die zu einer drohenden Kompression der Trachea mit nachfolgendem Laryngospasmus führen könnte, nach wie vor höchste Aufmerksamkeit in der postoperativen Überwachung.

Seit mehr als 15 Jahren existieren nun brauchbare Identifikationsverfahren für den N.laryngeus recurrens während Schilddrüsenoperationen. Bisher haben sich im Wesentlichen zwei Verfahren des intraoperativen Neuromonitorings (IONM) durchgesetzt: Zum Einen die von Flisberg 1970 (16) erstmals beschriebene und von der Arbeitsgruppe um Neumann 1995 (48) wiederentdeckte und weiterentwickelte invasive Methode mit Reizung des N.laryngeus recurrens und Ableitung der Reizantwort aus dem M.vocalis über eine Nadelelektrode. Zum Anderen, die nicht invasive Methode der Ableitung über Tubuselektroden, die entweder bereits in einem Spezialtubus integriert sind oder mit aufklebbaren Elektroden bei handelsüblichen Tuben angewendet werden. Die Tubuselektroden sind ohne Frage komfortabler für den Chirurgen. Gleichzeitig sind die Tubuselektroden insgesamt gesehen jedoch teurer in der Anwendung, da jede Tubuselektrode nur einmal verwendbar ist. Ungeklärt ist bis jetzt ob Nadel- und Tubuselektroden gleich zuverlässig in der Anwendung sind. Ein weiterer ungeklärter Aspekt ist zusätzlich, ob beim Neuromonitoring der Stimmbandnerven zuverlässige Aussagen hinsichtlich der postoperativen Stimmfunktion gemacht werden können. In den meisten Studien über Nutzen und Risiken des IONM wurde die Nadelelektrode Neurosign-100 der Firma Inomed verwendet (17,24,27,41,65,35). Es gab jedoch auch Studien, die für ihre Untersuchungen die Verwendung der nicht invasiven Tubuselektroden bevorzugten (4,29,33,43,65,59). Mit dieser prospektiven Arbeit soll nun untersucht werden, ob die beiden beschriebenen Neuromonitoring-Methoden in

ihrer Aussage gleichwertig sind und welche Aussagen man bezüglich postoperativer Stimmlippen- und Stimmfunktion treffen kann. Die Kriterien des Vergleichs zwischen Nadel- und Tubuselektrodenableitung stellen Latenzzeit und Amplitude des EMG-Signals, die technische Fehlerquote beider Methoden, sowie deren praktikable klinische Anwendung dar. Die wohl häufigste Komplikation nach Schilddrüsenoperationen, wenn auch bisher nur wenig beachtet und untersucht, stellt jedoch die postoperative Stimmstörung dar (47). Mit 15-35 % sind postoperative Veränderungen der Stimme häufiger als gemeinhin angenommen (19,32,34,57,58). Die Angabe der postoperativen Stimmlippenstillstände sagt dabei nur bedingt etwas über die Anzahl der tatsächlichen Stimmstörungen aus. Um nun die Anzahl der vorhandenen Stimmstörungen zählbar und messbar zu machen, stellt ein Aspekt dieser Arbeit eine prä- und postoperative Stimmanalyse mit dem MDVP Voice Program der Firma Kay Elemetrics dar. Anstoß für diese Stimmanalyse gab die Studie von Stojadinovic 2002 (58), bei der 50 Patienten vor und nach einer Schilddrüsenoperation mit verschiedenen Methoden eine Stimmanalyse erhielten (58). Damit die Ergebnisse der Stimmanalysen nach Schilddrüsenoperationen besser eingeordnet werden konnten, wurden bei einer Kontrollgruppe mit Patienten, die eine intubationspflichtige halsferne Operation erhielten, ebenfalls Stimmanalysen durchgeführt. Damit sollte untersucht werden, ob auch Stimmstörungen auftraten, die lediglich auf die Intubation als solche zurückzuführen waren.

1.3 Fragestellung

1. Welche Neuromonitoring-Methode ist zur Identifizierung des N.laryngeus recurrens bei Schilddrüsenoperationen sicherer: Nadel- oder Tubuselektrode?
2. Gibt es relevante Unterschiede hinsichtlich der Latenzzeit und Signalstärke des N.laryngeus recurrens zwischen Nadel- und Tubuselektrodenableitung?
3. Ist eine der beiden Methoden hinsichtlich des Erkennens von intraoperativen Nervenschädigungen sensitiver als die andere?
4. Wie viele Stimmstörungen gibt es nach Schilddrüsenoperationen trotz unauffälligem postoperativem Stimmbandbefund und unauffälligem intraoperativem Neuromonitoring?
5. Wie viele Stimmstörungen gibt es nach intubationspflichtigen halsfernen Operationen?

2. Anatomie, Physiologie und Pathologie der Schilddrüse

2.1 Embryologie

Ab der 3. Schwangerschaftswoche ist die Schilddrüse als kleines, ausgestülptes Bläschen aus dem embryonalen Schlunddarm (Entoderm der Mundbucht) nachweisbar. In der 5. Schwangerschaftswoche teilt sie sich in ein kleines paariges Organ, das mit einer schmalen Gewebsbrücke, dem Isthmus, miteinander verbunden bleibt. Als Zellstrang senkt sie sich zum Hals hinab, um in der 7. Schwangerschaftswoche ihre endgültige Position vor der Trachea einzunehmen. Mit dem Ursprungsort am Zungengrund, dem Foramen caecum, bleibt die Schilddrüse über den Ductus thyroglossus verbunden. Dieser Gang bildet sich ab der 7. Woche zurück und ist zum Zeitpunkt der Geburt bereits obliteriert. In 30-50 % der Fälle bleibt ein Lobus pyramidalis erhalten, der sich aus dem unteren Teil des Ductus thyroglossus entwickelt. Ab der 10. Schwangerschaftswoche beginnt die Schilddrüse des Embryos Jod aufzunehmen und ab der 12. Woche selbst Schilddrüsenhormone zu synthetisieren. Die Hypophysen-Schilddrüsen-Achse ist ab der 20. Woche funktionstüchtig, so dass der Fetus spätestens zu diesem Zeitpunkt völlig autonom ist.

2.2 Morphologie

Die Schilddrüse liegt unmittelbar auf und neben der Trachea, direkt unterhalb des Kehlkopfes. Wie bereits erwähnt sind beide Lappen durch den Isthmus miteinander verbunden. Vom Isthmus zieht bei etwa der Hälfte der Menschen der Lobus pyramidalis nach kranial. Die normale Schilddrüse ist fast immer asymmetrisch, der rechte Lappen ist meist gering größer als der linke Lappen. Die Länge der Lappen beträgt in etwa 3-7 cm, die Breite und Dicke in etwa 2-3 cm. Die Schilddrüse ist von einer Kapsel umgeben, die aus zwei Blättern besteht. Das innere Blatt, die Capsula interna, ist fest mit der Schilddrüse verwachsen und teilt diese in zahlreiche Läppchen. Außerdem ist die Capsula interna fest mit der Trachea und dem Kehlkopf verbunden, so dass die Schilddrüse allen Bewegungen des Kehlkopfes folgen muss. Die äußere Schicht, die Capsula fibrosa, umhüllt die Epithelkörperchen. Zwischen den beiden Schichten liegt ein Venenplexus und die Arterien.

Die Blutversorgung der Schilddrüse erfolgt über die paarigen oberen und unteren Schilddrüsenarterien (Aa. thyroidea superiores und inferiores). Die Arteria thyroidea superior stammt aus der Arteria carotis externa und die Arteria thyroidea inferior aus dem Truncus

thyreocervicalis. In 10 % der Fälle findet man als Variante zusätzlich eine Arteria thyroidea ima, stammend aus dem rechten Truncus brachiocephalicus oder direkt aus dem Aortenbogen.

Der Abfluss des Blutes erfolgt über die V.thyroidea superior und die Vv.thyroidea mediae in die V.jugularis interna, beziehungsweise über den Plexus thyroideus impar und die V.thyroidea inferior in die V.brachiocephalica sinistra.

Das Lymphabflussgebiet der Schilddrüse wird in ein zentrales (submentale, submandibuläre, perithyreoidale, prälaryngeale und prätracheale Lymphknoten), laterales (juguläre und supraclaviculäre Lymphknoten) und mediastinale (obere tracheoösophageale und anteriore mediastinale Lymphknoten) Kompartiment unterteilt.

2.3 Stimmbandnerven

Die Innervation der Schilddrüse beziehungsweise des Kehlkopfes erfolgt parasymphatisch und sensibel über Äste des Nervus vagus, die Nervi laryngei superiores et inferiores, sympathisch über den Plexus sympathicus der eintretenden Gefäße.

Der N.laryngeus inferior, der dem N. laryngeus recurrens entspricht, ist ein motorisch-sensibler Ast des N.vagus. Auf der rechten Seite umschlingt er die Arteria subclavia und auf der linken den Aortenbogen. In der Rinne zwischen Ösophagus und Trachea steigt der Nerv rückläufig auf, gibt Rami tracheales und Rami ösophagei ab, kreuzt die Arteria thyroidea inferior und endet als Hauptast im N.laryngeus inferior am Kehlkopf, nachdem vorher über die Ansa galeni eine Anastomose zum N.laryngeus superior hergestellt wurde. Zwischen dem unteren Horn des Schildknorpels und dem M.cricothyroideus posterior teilt er sich in den Ramus posterior und Ramus inferior auf. Der Ramus posterior innerviert den M.cricothyroideus posterior und die Mm.arytenoidei. Die übrigen inneren Kehlkopfmuskeln werden vom Ramus anterior innerviert. Die sensiblen Fasern des N.laryngeus inferior innervieren sensibel die Kehlkopfschleimhaut unterhalb der Rima glottidis. Es existieren erhebliche Lagevarianten des N.laryngeus recurrens. Eine wichtige Variante (0,8 % der Fälle) stellt der N.laryngeus inferior non-recurrens dar, der nur auf der rechten Halsseite in Kombination mit einer atypisch verlaufenden Arteria subclavia dextra vorkommt. Der rechte N.laryngeus inferior non-recurrens zieht vom N.vagus etwas unterhalb der Carotisbifurkation direkt zum Larynx.

Der zweite Stimmbandnerv, der ebenfalls aus dem Nervus vagus stammt, ist der Nervus laryngeus superior. Er verläuft im kranialen Bereich der Schilddrüse kehlkopfwärts und versorgt mit seinem Ramus externus den M.cricothyroideus motorisch und mit seinem Ramus internus die Epiglottis und die Schleimhaut des Kehlkopfes bis unterhalb der Stimmritze sensibel. Mit der

Innervation des M.cricothyreoideus ist der Nervus laryngeus superior somit für die Spannung der Stimmbänder verantwortlich. Da der Ramus externus des Nervus laryngeus superior unmittelbar vor und medial des Gefäßstiels des oberen Schilddrüsenpols verläuft, ist er bei Schilddrüsenoperationen gefährdet.

Zusammenfassend kann man sagen, dass alle Kehlkopfmuskeln mit Ausnahme des M.cricothyreoideus, der vom Nervus laryngeus superior innerviert wird, vom Nervus laryngeus recurrens innerviert werden.

2.4 Schilddrüsenhormone

Produziert werden in der Schilddrüse neben den eigentlichen Schilddrüsenhormonen Tetrajodthyronin (T4) und Trijodthyronin (T3) auch Calcitonin. T3 und T4 werden von den Follikel epithelzellen, den Thyreozyten, Calcitonin dagegen von den parafollikulären C-Zellen produziert. Die Schilddrüsenhormone T3 und T4 führen zur Aktivierung von Stoffwechselprozessen im Organismus. Calcitonin hemmt die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen und senkt dadurch den Calciumspiegel im Blutplasma. Voraussetzungen für eine normale Schilddrüsenhormonsynthese sind ein ausreichendes Jodangebot, das Vorhandensein intakter Enzyme, die richtige Struktur des Thyreoglobulins sowie eine intakte hypothalamisch-hypophysäre Steuerung der Schilddrüse durch das Thyreoidea-stimulierende-Hormon (TSH).

2.5 Schilddrüsenhormonkreislauf

Hier besteht ein enges Zusammenspiel von Hypothalamus (TRH), Adenohypophyse (TSH) und der Schilddrüse selbst. Durch das Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) des Hypothalamus wird die Adenohypophyse zur Synthese und Freisetzung von Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH) stimuliert. Die TSH-Konzentration ist gleichzeitig abhängig von der Konzentration von freiem T3 und T4. Über die Blutbahn gelangt das TSH zur Schilddrüse und stimuliert dort die Produktion von T3 und T4. Andererseits wird die Hypophyse durch freie Schilddrüsenhormone in der TSH- Produktion gehemmt.

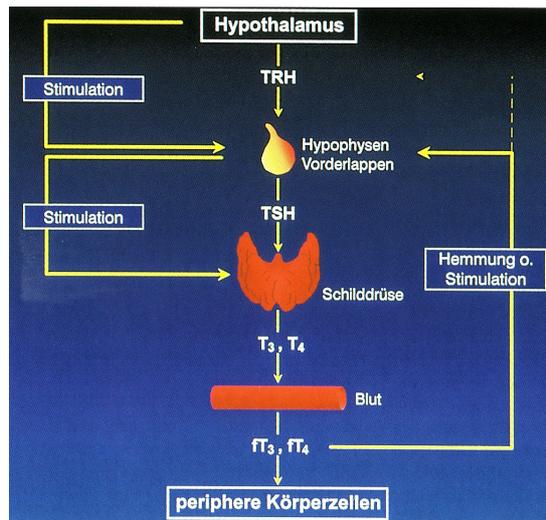


Abb.1: schematische Darstellung der hypothalamisch-hypophysären Steuerung des Schilddrüsenhormonkreislaufs (56)

2.6 Pathogenese der Struma

Da die Struma im Allgemeinen und die euthyreote Jodmangelstruma im Besonderen die Hauptindikation zu chirurgischer Intervention darstellen, soll im Folgenden kurz auf den Entstehungsmechanismus einer Struma eingegangen werden.

Bis Mitte der 80er Jahre wurde nur das TSH beziehungsweise dessen vermehrte Sekretion für das Auftreten einer Struma verantwortlich gemacht. Erst nach und nach gelangte man zu der Erkenntnis, dass TSH nur dann zu einer Zellproliferation führt, wenn tatsächlich auch ein intrathyreoidaler Jodmangel vorliegt. Ist dies nicht der Fall, hat TSH eher einen wachstumshemmenden Einfluss auf die Drüse. Weiterhin wurden einige Wachstumsfaktoren (IGF 1, EGF, TGF α , FGF) identifiziert, zu deren Freisetzung es unter Jodmangel innerhalb des Schilddrüsengewebes kommt und die zu einer Follikelhyperplasie führen. Liegt dagegen eine ausreichend hohe Jodkonzentration vor, kommt es zur Ausschüttung des wachstumshemmenden TGF β -Faktors und der von der Thyreozytenmembran gebildeten Jodlactone, die ebenfalls hemmend wirken.

Das TSH schließlich ist nicht für eine Vermehrung der Follikel, sondern vielmehr für die Follikelhypertrophie verantwortlich.

Resümierend betrachtet ist also einerseits der Jodmangel, andererseits das TSH für eine Vergrößerung der Schilddrüse als Ursache zu sehen, wobei jedoch die jodmangelinduzierte Follikelhyperplasie den größeren Einfluss hat.

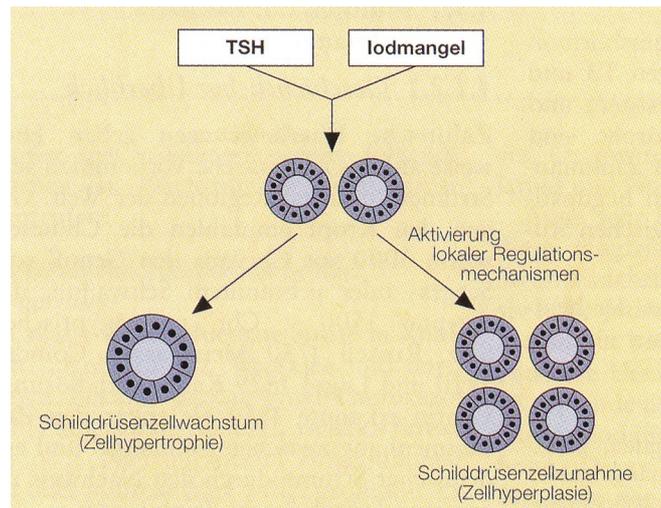


Abb.2: schematische Darstellung der Pathogenese der Jodmangelstruma (56)

3. Operationsmethodik

3.1 Allgemeines Vorgehen

In Deutschland werden mit über 100.000 Kropfoperationen jährlich weltweit die meisten Schilddrüsenoperationen durchgeführt. Die Strumaoperation steht unter den allgemeinchirurgischen Eingriffen weiterhin nach der Häufigkeit an 4. Stelle in Deutschland (nur Appendektomien, Cholezystektomien und Herniotomien werden häufiger durchgeführt) (48). Das heutige Prinzip des operativen Vorgehens bei Schilddrüsenoperationen kann man folgendermaßen zusammenfassen: krankhaft verändertes Gewebe wird möglichst komplett entfernt, gesundes soweit es geht belassen. Diese Operationstechnik wird heute als morphologie- und befundgerechte Resektion bezeichnet (Leitlinien zur Therapie der benignen Struma 1998, 23). Früher war die „Strumektomie beidseits bis auf einen daumenendgliedgroßen Rest beidseits“ bei vielen Operateuren das Standardverfahren in der Behandlung nahezu aller benignen Schilddrüsenkrankungen. Diese Technik ist bei entsprechendem Lokalbefund immer noch indiziert, sollte jedoch nicht routinemäßig verwendet werden, weil sonst zu viel gesundes Schilddrüsenewebe verloren gehen würde (68).

Als Standardschnittführung in der Schilddrüsenchirurgie gilt der Kocher-Kragenschnitt. Er wird bogenförmig zwischen dem Vorderrand des linken und rechten M.sternocleidomastoideus, bei rekliniertem Kopf zwei Querfinger cranial der Fossa jugularis, entlang der Hautspaltlinien oder in einer Hautfalte gelegt. Danach wird der Haut-Platysma-Lappen von der oberflächlichen

Halsfaszie abpräpariert, nach cranial bis zum oberen Schildknorpelrand, nach caudal bis zum Oberrand des Manubrium sterni.

Es folgt das Spalten der oberflächlichen und mittleren Halsfaszie in der muskelfreien Linea alba colli zwischen Ringknorpel und Manubrium sterni. Von hier aus lässt sich die Struma in der „richtigen Schicht“ d.h. im schmalen Spaltraum zwischen Capsula fibrosa und Capsula interna übersichtlich und schonend freipräparieren. In diesem Spatium befinden sich, wie bereits weiter oben beschrieben, nur die Schilddrüsengefäße; die Nebenschilddrüsen und der N.laryngeus recurrens liegen außerhalb.

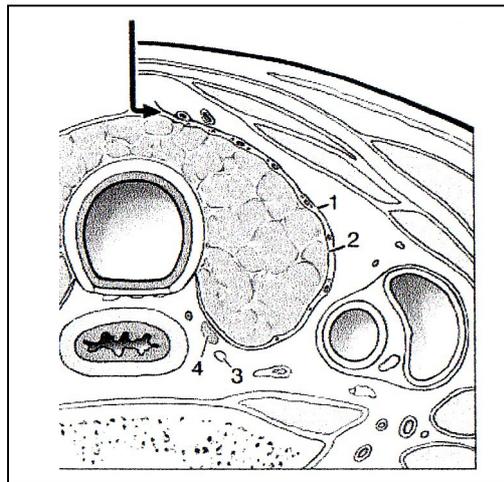


Abb.3: Zugang zur Schilddrüse (Pfeil); 1=Capsula fibrosa; 2=Capsula interna; 3=N.recurrens; 4=Nebenschilddrüse (68)

Die Gefäße werden einzeln zwischen kleinen Ligaturen durchtrennt. Dorsal kann man den N.laryngeus recurrens, der Capsula fibrosa außen anliegend, erkennen.

Bei der Präparation ist es außerdem wichtig, den Nebenschilddrüsen Beachtung zu schenken. Ist aufgrund der Ausdehnung der Schilddrüsenresektion mit einer Beeinträchtigung ihrer Funktion zu rechnen, müssen sie sicher identifiziert und gut vaskularisiert in situ belassen werden. Durchblutungsgestörte Nebenschilddrüsen werden in zwei bis drei kleine Partikel zerteilt und gegen Ende des Eingriffs in den M.sternocleidomastoideus autotransplantiert (23).

Weiter erfolgt eine Ligatur der Arteria thyroidea inferior. Die Unterbindung sollte wegen des kreuzenden N.laryngeus recurrens nicht unmittelbar neben der Schilddrüse, sondern weit entfernt an der Kreuzungsstelle der Arteria thyroidea inferior mit der Arteria carotis communis (de Quervain'scher Punkt) erfolgen (12). Das Gefäß wird hierzu auf einer kurzen Strecke zirkulär aus dem umgebenden Bindegewebe gelöst, um ein Miterfassen des N.laryngeus recurrens sicher zu vermeiden (68).

Um den Ramus externus des N.laryngeus superior zu schonen, werden die oberen Polgefäße möglichst nahe an der Schilddrüsenkapsel durchtrennt und ligiert (68).

Nach Entfernung des geplanten Schilddrüsengewebes wird die entstandene Parenchymwunde durch eine fortlaufende Kapselnaht verschlossen.

Nach eventueller Entfernung eines Teils oder der ganzen Schilddrüse der anderen Seite erfolgt die Einlage von jeweils einer Drainage und die Fixierung der geraden Halsmuskeln mittig. Die Hautwunde ist durch ästhetisch günstige Rückstichnähte nach Allgöwer zu verschließen.

3.2 Resektionsverfahren

3.2.1 Lokale Exzision, Enukleation

Die lokale Exzision ist indiziert bei solitären, gut abgrenzbaren benignen Veränderungen. Jeder Knoten sollte möglichst mit einem Randsaum gesunden Gewebes exzidiert werden. Enukleation d.h. isolierte Entfernung des Knotens ist nur bei fester Kapsel des Knotens und bei sicher benignem Befund vertretbar (68).

3.2.2 Polresektion

Liegt der zu resezierende Befund am oberen beziehungsweise unteren Schilddrüsenpol, so besteht der befundgerechte Eingriff in einer alleinigen Polresektion. Bei der unteren Polresektion ist besonders auf den N.laryngeus recurrens und auf die untere Nebenschilddrüse zu achten. Dementsprechend muss bei der oberen Polresektion auf den Ramus externus des N.laryngeus superior, auf das obere Epithelkörperchen und ebenfalls auf den N.laryngeus recurrens geachtet werden (68).

3.2.3 Subtotale funktionsgerechte Resektion

Ist ein Schilddrüsenlappen von mehreren oder multiplen Knoten durchsetzt besteht die Indikation zur funktionsgerechten subtotalen Resektion dieses Lappens. Das Ausmaß der Resektion muss sich am individuellen Lokalbefund orientieren und an der Forderung, möglichst viel gesundes Gewebe zu belassen (68).

3.2.4 Near-total-Resektion

Dieses Verfahren ist das Standardverfahren zur Behandlung des Morbus Basedow.

Es verbleibt beidseits ein dorsaler Rest mit einem Volumen von jeweils etwa 2 ml (68). Durch diese ausgedehnte Resektion liegt die Wahrscheinlichkeit eines Hyperthyreoserecidivs unter 5 %, eine postoperative substitutionspflichtige Hypothyreose wird billigend in Kauf genommen (54).

3.2.5 Hemithyreoidektomie

Die komplette Entfernung eines Schilddrüsenlappens ist vor Allem bei der follikulären Neoplasie (67) und bei vollständig knotigem Umbau dieses Lappens indiziert.

3.3 Besonderes Verhalten bezüglich der Nervi laryngei

Seit den Anfängen der Schilddrüsenchirurgie besteht die Diskussion um den Umgang mit dem N.laryngeus recurrens. Kocher (39) seinerseits propagierte die Schonung der die Gefäßnervenleitplatte bedeckenden Hüllfaszie und bekam so den Nerv nie zu Gesicht. Ebenso forderte De Quervain (12) die Belassung eines dorsalen Schilddrüsenrestes, um eine Läsion des N.laryngeus recurrens zu vermeiden. Man folgte also dem Prinzip, das man durch den Satz „wenn man den Nerven sieht ist es schon zu spät“ am besten beschreiben kann und auch in etwa der Lehrmeinung der 60er Jahre entsprach.

Lahey (42) dagegen, berichtete bereits Ende der 30er Jahre in einer Studie von nur 0,3 % permanenter Paresen nach 3000 Schilddrüseneingriffen unter Sichtschonung des N.laryngeus recurrens, wobei er jedoch nur die symptomatischen Patienten nachuntersuchte. In einer retrospektiven Analyse des Akademischen Lehrkrankenhauses Bergmannswohl Schkeuditz (46), die sich über 17 Jahre erstreckte, konnte bei 734 Operationen zwischen 1979 bis 1993 ohne Nervdarstellung eine Pareserate von 5,99 % festgestellt werden, wohingegen bei 1.022 Operationen von 1994 bis 1996 mit Nervdarstellung nur eine Pareserate von 0,88 % vorkam. Somit kam es durch Darstellung des N.laryngeus recurrens zu einem Rückgang an permanenten Recurrensparesen von 5,99 % auf 0,88 %. In vielen anderen Studien wird ebenfalls die These vertreten, die Recurrenspareserate durch konsequente Darstellung des N.laryngeus recurrens senken zu können (2,22,46). In einer Literaturzusammenstellung hinsichtlich der Frage der Darstellung des N.laryngeus recurrens von Röher et al. (53) kommt dieser zu dem Schluss, dass

sowohl die Zahl von Primärläsionen als auch die Zahl von dauerhaften Nervenschädigungen durch die Nervdarstellung verringert wird.

Autor	Jahr	Pareserate mit Nervdarstellung [%]		Pareserate ohne Nervdarstellung [%]	
		frühoperativ	spätoperativ	frühoperativ	spätoperativ
Zornig	1989	3,0	0,9	7,7	5,0
Jatzko	1994	2,7	1,2	7,9	5,2
Mann	1995	3,0	0,5	3,3	2,0
Koch	1996	0,5	0	0,5	0
Mättig	1998	k. A.	0,9	k. A.	6,0
Friedrich	1998	1,1	0,4	4,2	1,4

Tabelle 1: Literaturzusammenstellung (Röher, 53)

Auch den Leitlinien zur Strumachirurgie ist zu entnehmen, dass „die schonende, das heißt nichtskelettierende, Nerven- und Durchblutungserhaltene präparative Darstellung des Nervus recurrens“ das Schädigungsrisiko mindert und immer dann durchgeführt werden sollte, „wenn die Präparations- bzw. Resektionsnähe zum möglichen Verlauf des Nervus recurrens eine Darstellung erforderlich macht, um die anatomische und funktionelle Integrität des Nerven bestmöglichst zu schonen“(23).

Im Gegensatz zu diesen Argumenten, die eine Darstellung des N.recurrens befürworten gibt es auch zahlreiche Meinungen, die sich vehement gegen eine obligate Darstellung des Recurrens intraoperativ aussprechen. Als Hauptproblematik bei der Nervdarstellung wird grundsätzlich die Verletzungsgefahr des Nerven bei unsachgemäßer oder zu grober Präparation angeführt (52). So konnten Koch et al. (38) in ihrer Studie keinen operationstaktischen Vorteil der Routinedarstellung des Recurrens gegenüber einer Nichtdarstellung des Nerven bei endemischen Knotenstrumen ermitteln. In einer Studie der Universitätsklinik Leipzig (18) ergab sich sogar nach intraoperativer Darstellung der N.laryngeus recurrens eine signifikant höhere primäre Pareserate von 4,2 % gegenüber 1,1 % bei Nichtdarstellung.

Hauptargument gegen die obligate Darstellung des N.laryngeus recurrens bei Schilddrüsenoperationen ist, dass durch das Freilegen des Nerven zwar makroskopisch sichtbare Verletzungen vermieden werden können, jedoch Mikroläsionen durch grobe Präparation oder durch die Darstellung selbst, nicht vermieden werden können. Des Weiteren kann es nach kompletter Freipräparation des Nerven zu einer vergleichsweise ausgeprägten Narbenbildung in der Umgebung des Nerven kommen, wodurch die Entstehung einer sekundären Parese aufgrund des Narbengewebes nicht ausgeschlossen werden kann. Weitgehende Einigkeit unter den Chirurgen besteht aber immerhin in der Notwendigkeit der Darstellung des N.laryngeus

recurrens bei Lobektomien, Thyreoidektomien oder bei „near total Resektion“ des M. Basedow und der diffusen Autonomie (2,38).

3.4 Risiken und Komplikationen

Als häufigste Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie galten bisher Recurrensparesen sowie Hypocalciämien und Nachblutungen. Das Komplikationsrisiko beim Ersteingriff ist am geringsten. Hier liegt die Wahrscheinlichkeit einer permanenten einseitigen Recurrensparese bei etwa 0,25-1,75 %, die eines permanenten Hypoparathyreoidismus bei 0,2-2 % (56). Das Risiko steigt bei jeder weiteren Operation z.B. einer Rezidivstruma an. Das stark gefürchtete Risiko von beidseitigen Recurrensparesen nach Erstoperationen benigner Schilddrüsenerkrankungen wird in der Literatur mit 0 bis 1 % frühpostoperativ und mit 0-0,2 % spätpostoperativ angegeben (53). In vielen Fällen einer beidseitiger Recurrensparese ist eine vorübergehende Tracheotomie wegen der zunehmenden Dyspnoe notwendig. Stimmlippenlähmungen können, neben einer direkten Verletzung während der Operation sowohl durch Schwellungen im Operationsgebiet als auch durch Zerrung, Druck oder thermischem Schaden an dem Nerven, entstehen. Sekundäre Recurrensparesen, die erst nach 2 Tagen bis 3 Wochen postoperativ auftreten sind möglich (56). Die Beschwerden einer Recurrensparese sind ähnlich denen einer Erkältung, hohe Töne werden nicht mehr exakt getroffen, lautes Schreien ist nicht mehr möglich, die Stimmlage wird insgesamt tiefer und rauher (56).

Eine weitere häufige Komplikation stellt die Hypocalciämie dar. Für den normalen Calciumstoffwechsel sind wenigstens zwei Epithelkörperchen erforderlich. Gehen also mehr als zwei der normalerweise vier vorhandenen Epithelkörperchen bei einer Schilddrüsenoperation zugrunde, kommt es zu einer verminderten Parathormonausschüttung und damit in der Folge zu einem Abfall der Calciumkonzentration im Blut. Diese Hypocalciämie kann von Parästhesien in den Fingern bis zu einer generalisierten Tetanie führen (56).

Das dritte wesentliche Risiko einer Schilddrüsenoperation liegt in der Nachblutungsgefahr, die bei 2 % liegt (56). Die Nachblutung kann sich innerhalb weniger Minuten bis mehrere Stunden nach Operation durch eine Schwellung im Hals, zunehmende Atemnot und ein rasches Füllen der Drainageflaschen bemerkbar machen. Treten diese Zeichen auf, muss unverzüglich die Wunde eröffnet und die Blutung gestillt werden (56).

Ein weiteres Risiko in der Schilddrüsenchirurgie ist die Verletzung des Ramus externus des N.laryngeus superior, die ein vermindertes Stimmvolumen mit Problemen vor allem bei hohen Tönen und eine geringere Tonvariabilität zur Folge haben (53). Bei beidseitiger

Nervenschädigung kann es durch Sensibilitätsstörungen der Pharynxschleimhaut auch zum vermehrten Verschlucken beim Essen kommen (53).

Weitere relativ häufige postoperative Komplikationen stellen Wundheilungsstörungen, hypertrophe Narbenbildungen und Schluckstörungen dar (56).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Häufigkeiten der einzelnen Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen, wie sie bisher in der Literatur beschrieben wurden.

Komplikationen	Erstoperation	Rezidivoperation
Stimm lippenlähmung einseitig:	1–7 %	5–20 %
davon vorübergehend	75 %	50 %
davon dauerhaft	25 %	50 %
Stimm lippenlähmung doppelseitig:	0,5–2 %	2–10 %
davon vorübergehend	75 %	50 %
davon dauerhaft	25 %	50 %
Hypokalzämie (Tetanie):		
vorübergehend	0,9–25 %	1,5–40 %
dauerhaft	0,2–2 %	0,5–20 %
Nachblutung	0,3–2 %	0,3–2 %
Wundheilungsstörung (Infektion, Serom, Bluterguß)	1–5 %	1–5 %
Hornerscher Symptomenkomplex	0,1–0,5 %	0,1–1 %
Hypertrophe Narbenbildung	2–5 %	2–5 %
Keloid		
Schluckstörungen	0,5–1 %	0,5–2 %
Lymphfistel	ca. 0,01 %	ca. 0,01 %
Stimmstörung ohne Stimm lippenlähmung	1–10 %	1–10 %
Verwachsungsbeschwerden (Schluckverziehung der Haut durch Fixierung der Haut-Platysmaschicht) relativ häufig, meist passager		
Trachealverletzung		
Pharynxverletzung		
Ösophagusverletzung		
Verletzung des Nervus hypoglossus, phrenicus, accessorius, vagus		
Verletzungen der Arteria und Vena carotis, subclavia		
Verletzungen der Vena anonyma		
Verletzungen des Ductus thoracicus oder lymphaticus dexter		
Verletzungen des Ramus externus und internus des N. laryngeus superior		
All diese Komplikationen (außer Verwachsungsbeschwerden) sind bei Erst- und Rezidiveingriffen „extrem selten“.		

Tabelle 2: Risiken und Komplikationen nach einer Schilddrüsenoperation (56)

Diese Arbeit wird jedoch im weiteren Verlauf zeigen können, dass die Anzahl der postoperativen Stimmstörungen ohne Stimm lippenmotilitätsstörung deutlich höher ist als in Tabelle 2 dargestellt.

4. Intraoperatives Neuromonitoring (IONM) in der Schilddrüsenchirurgie

4.1 Allgemeines

Flisberg identifizierte 1970 erstmals mit einer Nadelelektrodenableitung bei 13 Patienten den N.laryngeus recurrens (16). Die Methode geriet danach in Vergessenheit bis Neumann 1995 in Zusammenarbeit mit der Firma Inomed eine industriell herstellbare konzentrische, bipolare Nadelelektrode entwickelte (48). Inzwischen liegen die Ergebnisse und Erfahrungen im Umgang mit dieser Technik von zahlreichen Arbeitsgruppen (17,31,35,36,43,49,62) und zwei großen multizentrischen Studien vor (60,61). Zum intraoperativen Neuromonitoring (IONM) des N.recurrens wird der N.vagus oder der N.recurrens elektrisch stimuliert. Die so ausgelösten Muskelaktionspotentiale werden als Elektromyogramm (EMG) an der Kehlkopfbinnenmuskulatur im Bereich der Stimmlippen aus dem M.vocalis abgeleitet und in ein akustisches, im besten Fall in ein optisches Signal transformiert. Dies kann entweder durch eine, durch das Ligamentum cricothyroideum in den M.vocalis eingestochenen Nadelelektrode (17,24,27,35,41,65), oder durch auf einen Beatmungstubus aufgebrachten Oberflächenelektroden erfolgen (43,59,65). Neben diesen beiden relevantesten Methoden gibt es jedoch noch weitere Methoden des intraoperativen IONM. Im Kapitel 4.4 werden die verschiedenen Neuromonitoring-Methoden näher vorgestellt.

4.2 Nervenläsionen

Für eine periphere Nervenläsion kommen mehrere Ursachen in Betracht. Zum Einen stellen mechanische Ursachen wie Druck, Quetschung, Zug oder Durchtrennungen von Nerven einen großen Teil der Nervenläsionen dar. Zum Anderen können Temperaturänderungen, Ischämien und neurotoxische Injektionen ebenfalls zu einer Schädigung des Nerven führen. In der folgenden Tabelle ist die anatomische, funktionelle Einteilung von Nervenläsionen nach Seddon gezeigt (45).

Läsion	Axon-Kontinuität	Myelinscheiden	Elektrische Leitfähigkeit
Neuropraxie	erhalten	Verlagerung der Ranvier'schen Schnürringe	Verlust
Axonotmesis	unterbrochen	erhalten	Verlust
Neurotmesis	unterbrochen	Verletzung	Verlust

Tabelle 3: Einteilung Nervenläsionen nach Seddon

Unter Neuropraxie versteht man eine Nervenstörung ohne Strukturveränderung als Folge einer kurz dauernden Leitungsunterbrechung mit erhaltener elektrischer Erregbarkeit distal der Läsion. Bei einer Unterbrechung der Axone mit erhaltener äußerer Nervenstruktur spricht man von Axonotmesis. Hierbei besteht eine Waller-Degeneration im distalen Nervenfaserschnitt.

Der Begriff der Neurotmesis beinhaltet eine komplette Dehiszenz der Nervenenden. Dabei kommt es zur Waller-Degeneration ohne Muskelantwort nach elektrischer Reizung distal der Läsion.

Bei allen drei Formen der Nervenschädigung besteht ein Verlust der elektrischen Leitfähigkeit. Bei der Beurteilung eines veränderten intraoperativen Neuromonitoringsignals muss man deshalb bedenken, dass sich hinter einer veränderten elektrischen Leitfähigkeit die oben beschriebenen unterschiedlichen Formen von Nervenläsionen verstecken können.

Die Dauer der Erholung und die Prognose der Nervenfunktionalität nach Nervenschädigung ist von der Art der Nervenläsion abhängig.

Läsion	Dauer	Prognose
Neuropraxie	Tage bis Wochen	Komplette Erholung
Axonotmesis	Monate	Gut
Neurotmesis	irreversibel	Chirurgische Intervention erforderlich, dann eingeschränkte Prognose

Tabelle 4: Erholungsdauer bei Nervenläsionen

4.3 Elektromyographie

Mit der Elektromyographie (EMG) werden die normalen und pathologischen Abläufe in einer motorischen Einheit untersucht. Diese besteht aus motorischer Vorderhornzelle, peripherer Nervenfasern, motorischer Endplatte und innervierten Muskelfasern.

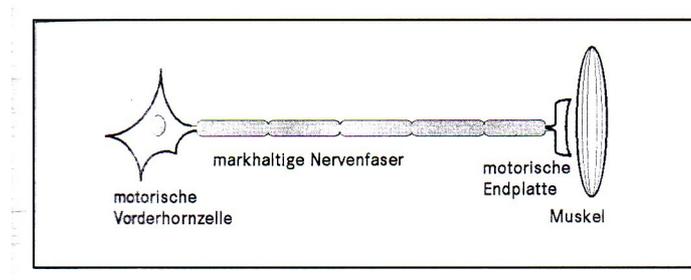


Abb.4: motorische Einheit (69)

Registriert werden Spannungsschwankungen, die unter Ruhe- und Innervationsbedingungen in der Skelettmuskulatur ablaufen. In Ruhe lässt sich aus dem quer gestreiften Muskel in der Regel keine elektrische Aktivität ableiten. Bei leichter Willkürinnervation werden zunächst nur kleinere motorische Einheiten aktiv. Bei Maximalinnervation schließlich entladen zahlreiche motorische Einheiten in der Nähe der Ableitelektrode (69). Die im Folgenden beschriebenen Parameter des Muskelaktionspotentials beziehen sich auf monopolare Ableitungen. Die Ableitungen in vorliegender Arbeit jedoch sind bipolare Ableitungen. Jedoch lassen sich die hier beschriebenen Parameter auch bei der bipolaren Ableitung anwenden.

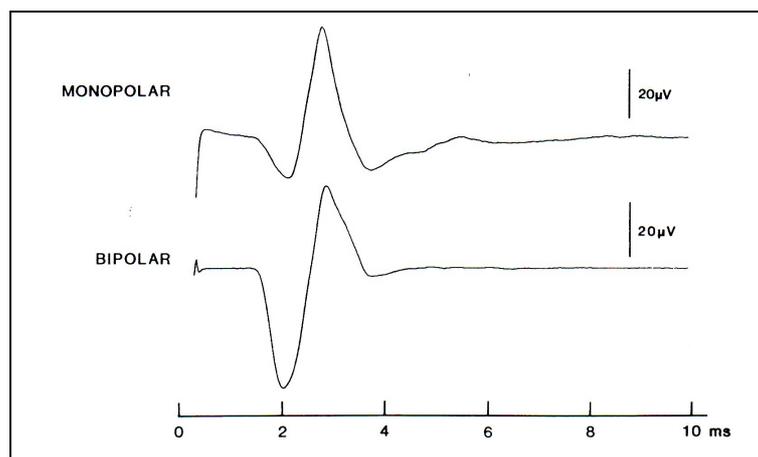


Abb.5: monopolare und bipolare Ableitung (1)

Zur Beurteilung sollten möglichst Muskelaktionspotentiale (MAP) verwendet werden, die nahe der Ableitelektrode entstehen, da bei zunehmender Entfernung von der Ableitelektrode die Amplitude kleiner, das Potential dagegen länger wird (66). Ein Maß für den Abstand zwischen Muskelfaser der motorischen Einheit und Ableitelektrode ist die „Rise-Time“ (=Anstiegszeit) des

aufsteigenden Schenkels des Muskelaktionspotentials. Diese ist umso kürzer, je näher die Nadel der entsprechenden Muskelfaser anliegt.

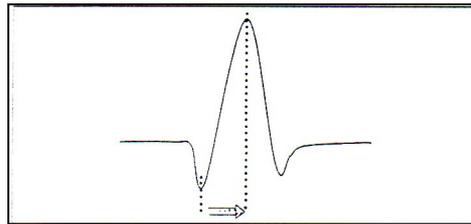


Abb.6: "Rise-Time" (69)

Das MAP setzt sich aus einer initialen positiven Schwankung, dem eigentlichen Spitzenpotential („spike“) und einer positiven Nachschwankung zusammen. Die wichtigsten Messparameter des MAP sind Potentialdauer, Potentialamplitude und Phasenzahl. Die Potentialdauer wird vom Beginn der initialen positiven Auslenkung bis zum Ende der positiven Nachschwankung gemessen. Konventionsgemäß wird der Potentialabgang von der Grundlinie nach oben als negativ, der nach unten als positiv bezeichnet. Die nadelnah entladenen Muskelfasern bilden das eigentliche Spitzenpotential. Durch die weiter entfernten Muskelfasern kommen die initiale und die terminale positive Nachschwankung zustande. Die Gesamtdauer des Potentials lässt Rückschlüsse auf die Größe der motorischen Einheit zu (69).

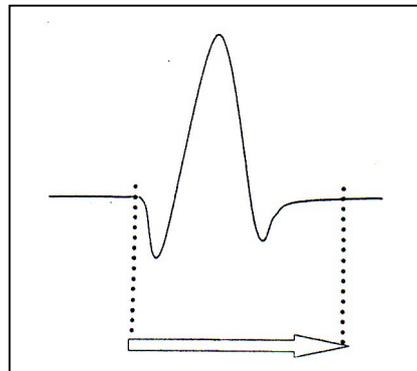


Abb.7: Potentialdauer (69)

Als Potentialamplitude wird die Spannungsdifferenz zwischen positivstem und negativstem Punkt des Potentials definiert. Sie ist abhängig von der Anzahl der nadelnah abgeleiteten Muskelfasern, ihrer Dicke und ihrer Packungsdichte in der Nähe der Nadelspitze der Ableitelektrode (69). Insgesamt gesehen ist die Potentialamplitude ein sehr variabler Parameter, der nicht als einziges diagnostisches Kriterium für eine myogene oder neurogene Schädigung ausreichen sollte (8).

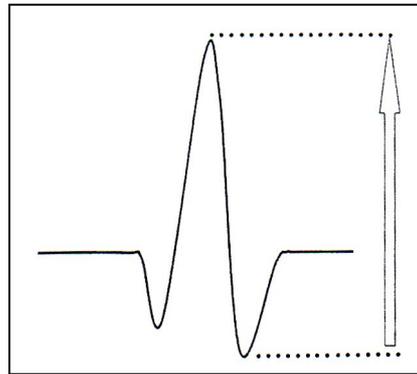


Abb.8: Potentialamplitude (69)

Eine Phase ist der Potentialanteil vom Abgang von der Null-Linie bis zum Wiedererreichen derselben. Die Phasenzahl eines Muskelaktionspotenzials ist als Anzahl der Grundliniendurchquerungen plus 1 definiert. Potentiale mit mehr als vier Phasen werden als polyphasisch bezeichnet und sind meist pathologisch.

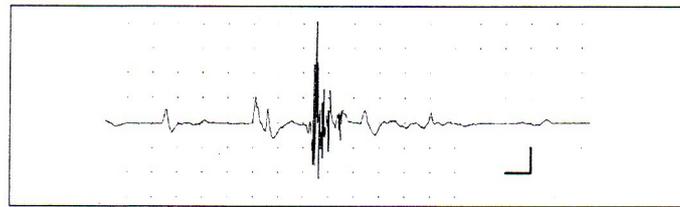


Abb.9: polyphasisches Potential (69)

Das generelle Prinzip des intraoperativen EMG-Monitoring ist nun, dass ein Nerv stimuliert wird und dann die elektrische Antwort des Muskels, der von dem erregten Nerv innerviert wird, aufgezeichnet wird (1). Eine Änderung des EMG-Signals bzw. eine Nervenschädigung ergibt eine veränderte EMG-Kurve. Die zwei Parameter, die bei verändertem EMG-Signal genauer betrachtet wurden, sind die Latenzzeit (die Zeit von der Nervenstimulation bis zur Reaktion des Muskels) und die Potentialamplitude. Dabei stellt eine verlängerte Latenzzeit den besten Indikator für eine Nervenschädigung dar (1). Amplitudenänderungen haben dagegen keinen so großen prognostischen Aussagewert wie die Latenzzeit eines Nerves (1).

4.4 Methoden des IONM

4.4.1 Endolaryngeale monopolare Nadelelektroden-Ableitung

Bei dieser Methode werden nach der Einstellung des Kehlkopfes mit einem spreizbaren Laryngoskop zwei monopolare Elektroden mit einem speziellen Applikator oder mit einer mikrochirurgischen Zange in einem Abstand von ca. 5 mm in den M.vocalis platziert. Die

Elektrodenkabel werden dann durch den seitlichen Schlitz des Spatels herausgeführt und an der Wange fixiert. Nach der Elektrodenapplikation sollte eine Lageveränderung des Tubus verhindert werden um keine Elektrodendeplatzierung zu riskieren. Die Referenzelektroden können in der Kinnregion platziert werden. Bei der Entfernung der Nadelelektroden ist auf deren Vollständigkeit zu achten (48).

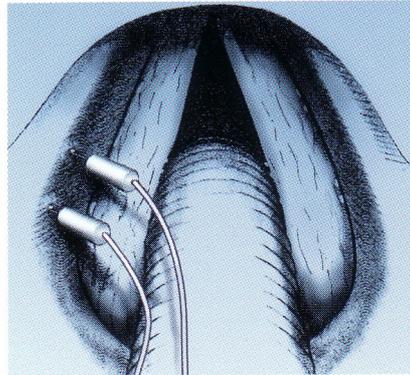


Abb.10: endolaryngeale Nadelelektroden (30)

4.4.2 Bipolare extralaryngeale transligamentäre Nadelelektroden-Ableitung

Nach der Freilegung der präalaryngealen Region mit Darstellung der Ringknorpeloberkante, des Lig.conicum und der Schildknorpelunterkante wird eine bipolare Nadelelektrode von der Unterkante des Schildknorpels an seiner Innenseite entlang in den M.vocalis platziert. Der Muskel wird etwa in einem Abstand von 10 mm erreicht. Der Einstich der Elektrode sollte paramedian und unter einem Winkel von ca. 30° nach lateral-kranial erfolgen (48). Die indifferente Elektrode kann in den M.sternocleidomastoideus oder in das Platysma appliziert werden (17). Diese Form der Nadelelektrodenableitung stellt die zur Zeit am häufigsten verwendete Methode des intraoperativen Neuromonitorings dar.

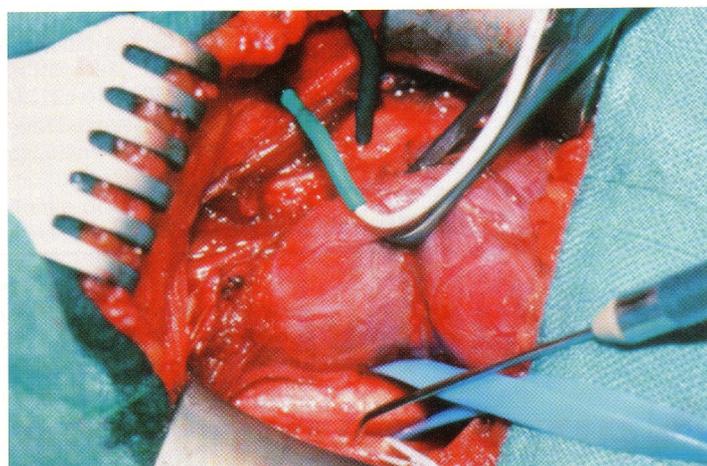


Abb.11: differente schwarze und indifferente grüne Nadelelektrode (40)

4.4.3 Tubuselektroden zur Oberflächenelektromyographie

Eine flache, selbstklebende Elektrode (Firma Inomed) wird in einem Abstand von ca. 15 mm oberhalb des Cuffs zirkulär auf den Tubus geklebt. Bei der Intubation erfolgt die Platzierung dieser Elektroden in das Glottisniveau. Die Elektroden können auch in den Tubus eingearbeitet sein (Firma Xomed). Die Lage der Tubuselektroden lässt sich durch die Messung der elektrischen Impedanz kontrollieren (48).

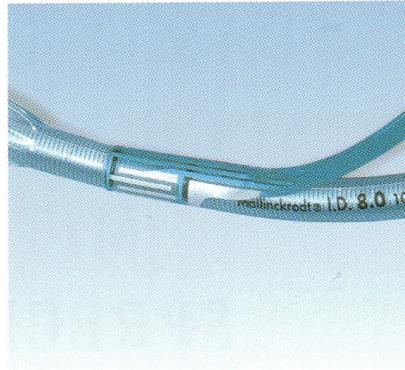


Abb.12: Oberflächenklebeelektrode Fa Inomed auf handelsüblichem Tubus (30)

4.4.4 Doppelballontubus mit integrierten Oberflächenelektroden

Diese kombinierte Stimulations- und Ableiteinheit von Lamadé (43) basiert auf einem Doppelballonsystem eines Endotrachealtubus. Der untere Ballon dient hierbei der Abdichtung des Endotrachealtubus gegen die Trachea und trägt die Stimulationselektroden für die transtracheale Stimulation. Der obere Ballon kommt zwischen den Stimmbändern zum Liegen und trägt die Ableitelektroden. Diese Methode erlaubt sowohl eine kontinuierliche, atraumatische Überwachung des Recurrens als auch eine in situ Identifikation des Nervens. Diese Methode hat sich jedoch in der Praxis nicht bewährt und wird daher nicht mehr angewandt.

4.5 Vorteile und Konsequenzen des IONM

Ein großer Vorteil des IONM ist, dass es eine ausgezeichnete Hilfe bei der Nervenidentifikation darstellt und hierdurch im Einzelfall präparationsbedingte Nervenschädigungen verhindert werden können. Vor Allem bei schwierigen anatomischen Verhältnissen hat sich seit der Anwendung des IONM eine Senkung der Recurrensparese rate erreichen lassen (13,17,41,62).

Die Zuverlässigkeit des IONM-Signals d.h. die Übereinstimmung des intraoperativen Neuromonitoringsignals mit der postoperativen Stimmlippenfunktion betrug aufgrund der

Ergebnisse der deutschen Multicenterstudien (60,61) bei normalem Neuromonitoringsignal 98,2 % bei Erstoperation benigner Strumen. Das bedeutet, dass 98,2 % der Patienten mit intraoperativ unauffälligem Neuromonitoringsignal postoperativ auch einen unauffälligen Stimmlippenbefund hatten. Umgekehrt hatten aber lediglich 39 % der Patienten mit auffälligem intraoperativem Neuromonitoringsignal eine temporäre und 12 % eine permanente Stimmlippenfunktionsstörung postoperativ (60,61). Dazu ist zu bemerken, dass diese Studien in einer Zeit durchgeführt wurden, in der das IONM noch sehr neu war und Interpretationsfehler daher häufiger vorkamen als heute. Weiterhin gilt es zu beachten, dass ausschließlich neurogen verursachte Stimmlippenlähmungen mit dem IONM erfasst werden können (64).

In der Praxis der Schilddrüsenchirurgie ergeben sich durch das IONM also folgende Vorteile: der Nerv ist eindeutig identifizierbar, mit hoher Sicherheit lässt sich bei unverändertem Signal eine postoperativ intakte Nervenfunktion vorhersagen und bei Verlust oder Veränderung des Neuromonitoringsignals ist die Operationsstrategie zu ändern und ggf. eine zweizeitige Operation in Erwägung zu ziehen (13,64).

4.6 Vergleich Nadel- mit Tubuselektrode

Im Folgenden soll der bisherige Stand der Vor- und Nachteile von Nadel- und Tubuselektrode näher betrachtet werden. Nadelelektroden stellen eine invasive Ableitmethode dar. In der Literatur sind bei Anwendung der Nadelelektroden Blutungen an der Einstichstelle (17,48) und bei zu kranialer Tubuslage Cuff-Perforationen beschrieben (17). Außerdem bedarf es vor Allem bei komplizierten, großen Strumen einer großen Erfahrung, um die Nadelelektrode richtig im M.vocalis zu platzieren (65). Gerade bei großen unübersichtlichen Strumen besteht zusätzlich das Problem, dass die Nadelelektrode im Operationsgebiet ein Hindernis darstellen kann. Jedoch muss hervorgehoben werden, dass über die Nadelelektrode sehr gute Signale und eine hohe Identifikationsrate (100 %) des N.recurrens erzielt werden können (65). Ein weiterer Vorteil dieser Methode besteht weiterhin darin, dass die Nadelelektroden wiederverwendbar sind und somit geringere Kosten entstehen als das bei den Tubuselektroden der Fall ist.

Im Gegensatz dazu besteht der Vorteil der Tubuselektroden darin, dass es eine nicht invasive Methode ist und dadurch keine zusätzlichen Risiken wie Blutungen und Infektionen entstehen. Gerade bei unübersichtlich großem Operationssitus besteht der Vorteil, dass kein Hindernis im Operationsgebiet liegt. Als nachteilig für die Tubuselektroden gilt vor allem das meist nur sehr kleine EMG-Signal. Es ist je nach Studie um den Faktor 5 (49) oder den Faktor 6,8 (65) kleiner als das EMG-Signal über die Nadelableitung. Die Gründe dafür liegen in dem höheren

elektrischen Widerstand und wahrscheinlich in Trachealschleim, der die Übertragung des elektrischen Signals zwischen den Stimmbändern und den Oberflächenelektroden stören könnte (65). Weiterhin können sich die Tubuselektroden durch die Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch so verändern, dass der einwandfreie Kontakt zwischen Tubuselektroden und Stimmbändern nicht mehr gewährleistet ist. Außerdem hat Tschopp in seiner Studie (65) beschrieben, dass über die Tubuselektrodenableitung nur eine Zuverlässigkeit der Nervenidentifikation von 76 % besteht. Allerdings ist dieses Ergebnis nur mit Einschränkungen verwertbar, da in dieser Studie ein relativ hoher Grad an Muskelrelaxation verwendet wurde und dies möglicherweise die Ursache für die ausgebliebene EMG-Antwort über die Tubuselektrode sein könnte (65).

Darüber hinaus besteht ein weiterer Nachteil der Tubuselektroden darin, dass die Kosten pro einmal verwendbarer Oberflächenklebelektrode relativ hoch. Die Tuben mit bereits integrierten Elektroden verursachen sogar noch weitaus höhere Kosten (59).

5. Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen

5.1 Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen ohne Stimmlippenstillstand

Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen werden je nach Eingriffsausmaß bei etwa 15-35% der Patienten beobachtet (19,32,34,57,58). Dahinter können sich sowohl neurogene als auch nicht-neurogene Ursachen verbergen. Etwa die Hälfte der Patienten mit Postthyreoidektomie-Dysphonie haben laut bisheriger Literaturangaben keinen Stimmlippenstillstand (19,32,34).

Die Hauptformen postoperativ nach Schilddrüsenoperationen persistierender Stimmstörungen, die nicht auf einem recurrensparesebedingten Stimmlippenstillstand beruhen, sind in den meisten Fällen unklarer Genese. In einigen Fällen stellen in- bzw. extubationsbedingte Fixationen der Stimmlippe, Aryknorpelluxationen, isolierte Lähmungen des Ramus externus des N.laryngeus superior (RENLS) und sonstige Intubationstraumen die Ursache für eine postoperative Stimmstörung dar (10). Die Schädigung des RENLS, die zu einer Paralyse des M.cricothyreoideus mit Verminderung der Grundspannung der Stimmlippen führt oder eine direkte Schädigung des M.cricothyreoideus, ist eine der wichtigsten chirurgischen Ursachen von postoperativen Stimmveränderungen, die nicht mit einem Stimmlippenstillstand einhergehen (14). Die Störungen der Funktion des RENLS machen ca. 30 % der Postthyreoidektomie-Dysphonien aus (62,63). Da die Zeichen der RENLS-Schädigung in der indirekten Laryngoskopie meist nicht sichtbar sind, ist

zur klinischen Objektivierung eine phoniatische Stimmfunktionsuntersuchung oder ein Kehlkopf-EMG erforderlich (14).

Klinisch kann man bei RENLS- Schädigung folgende Symptom-Trias erkennen: heisere und instabile Sprechstimme, deutliche Vertiefung der Stimmlage und Verlust des oberen Stimmumfangs der Singstimme (14).

5.2 Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen mit Stimmlippenstillstand

5.2.1 Stimmlippenfixationen

Stimmlippenfixationen sind ein- oder beidseitige Stimmlippenstillstände, die laryngoskopisch wie Recurrensparesen imponieren können, bei denen aber eine Neurogenese differentialdiagnostisch auszuschließen ist (14). Sie werden auch nach Schilddrüsenoperationen phoniatisch häufiger beobachtet als weithin angenommen.

In Eckels Studie 2003 (15) ergaben sich folgende Ursachen für Stimmlippenfixationen: 68,5 % Langzeit- und 9,4 % Kurzzeit-Intubationen, 9,4 % eine Wegner'sche Granulomatose, 6,2 % eine rheumatoide Arthritis und jeweils 3,1 % eine endolaryngeale Operation bzw. eine innere Verätzung.

5.2.2 Aryknorpelluxationen

Aryknorpelluxationen sind definiert als partielle oder komplette Dislokation des Stellknorpels gegenüber der cricoidalen Gelenksfläche (14). Sie dürften in ihrer Häufigkeit überschätzt werden und eher seltener Vorkommen. Ursächlich werden sie als In- oder Extubationsfolge angesehen, wenngleich ein solcher Pathomechanismus bislang nicht belegt wurde. Klinisch imponiert eine massive Heiserkeit, laryngoskopisch ein Vor- oder Rückfall des immobilisierten Aryknorpels mit Stillstand und Exkavation der homolateralen, stroboskopisch tonuslosen Stimmlippe (14). Zur zweifelsfreien Diagnose ist ein Spiral-CT mit 3D-Rekonstruktion erforderlich.

5.2.3 Stimmlippenlähmungen

Die Lähmung des N.recurrens führt zu einem Stillstand der gelähmten Stimmlippe in Paramedianstellung, der annähernd physiologischen Phonationsstellung. Diese typische

Lähmungsposition resultiert aus einer noch erhaltenen Restaktivität des M.cricothyreoideus (14). Die einseitige Recurrensparese führt in Abhängigkeit von der verbliebenen Fähigkeit zum Glottisschluß zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Heiserkeit, Reduzierung der Stimmintensität, Verkürzung der Phonationsdauer und Einschränkung der Belastungsatmung, nicht jedoch der Ruheatmung.

Die intensive konservative Stimulation der Zielmuskulatur mit phonationssynchroner Reizstrombehandlung ist die Therapie der Wahl. Auch eine Teilschädigung des N.recurrens durch Lähmung des R.posterior ruft durch Lähmung des M.cricoarytenoideus posticus - der einzige Stimmritzenöffner - eine Paramedianstellung hervor. Allerdings ist bei dieser Art der Schädigung noch eine aktive Restbeweglichkeit erhalten, da die Adduktoren noch funktionsfähig sind.

Bei der beidseitigen Recurrenslähmung dominiert aufgrund einer bilateralen Paramedianposition der gelähmten Stimmlippen eine meist hochgradige Dyspnoe bei relativ guter Stimmleistung. Führt die intensive Reizstrombehandlung zu keiner objektiven Verbesserung, ist eine glottiserweiternde Phonochirurgie indiziert.

Eine Lähmung des N.recurrens in Kombination mit einer Lähmung des RENLS führt zur Intermediärposition der Stimmlippen, die physiologische Atmungsruhestellung. Klinisch besteht meist eine Aphonie und eine hochgradige Einschränkung der Belastungsatmung. Die medianverlagernde Phonochirurgie stellt bei unilateralem Auftreten die Therapie der Wahl dar.

Die sogenannte Zwischenstellung zwischen intermediär und paramedian wird bei einer Lähmung des N.vagus beobachtet. Sie schließt zwangsläufig den Funktionsverlust des ipsilateralen N.recurrens ein. Sie kann z.B. bei Anlage von Carotis-Bypässen oder lateral erweiterten Schilddrüsenoperationen auftreten. Der meist fehlende Glottisschluss führt zu ausgeprägter Heiserkeit oder Aphonie und höhergradiger Belastungsdyspnoe (14).

5.2.4 Intubationsbedingte Stimmlippenlähmungen

Als Ursachen intubationsbedingter Stimmlippenlähmungen werden sowohl lagerungsbedingte Zerrungen des N.recurrens (3,25) als auch, in jüngster Zeit, intralaryngeale Druckschädigungen des vorderen Recurrensastes bei inadäquat hoher Cuff-Positionierung vermutet (7,9). Das klinische Bild der intubationsbedingten Stimmlippenlähmung aufgrund einer Zerrung des Nervens entspricht der neurogenen Lähmung des N.recurrens. Bei der druckbedingten Teilschädigung des N.recurrens durch Lähmung des R.anterior allerdings muss, aufgrund des noch innervierten M.cricoarytenoideus posticus, ein respiratorischer Stillstand in Öffnungsposition erwartet werden (9). Entsprechend kommt es in diesem Fall nicht zu einem

kompletten Stillstand der Stimmlippe sondern zu laryngoskopisch deutlich erkennbaren aktiven Adduktionsbewegungen, d.h. eine aktive Restaktivität der Stimmlippe ist erhalten (14).

6. Material und Methoden

6.1 Studienbeschreibung

Im Zeitraum vom 12. März bis 21. April 2004 wurden prospektiv 53 Patienten mit Schilddrüsenoperationen untersucht. Damit möglichst viele Stör- und Einflussfaktoren minimiert werden konnten, wurden in der Studie folgende Aspekte beachtet: Weitgehend einheitliches Patientengut, gleicher Operateur und nur zwei verschiedene Anästhesisten bei allen 53 Operationen. Darüber hinaus erfolgte das Vorbereiten der Tubuselektroden d.h. das Bekleben der Tuben mit Klebeelektroden ausschließlich von einer Person. Des Weiteren wurde ein einheitliches Vorgehen in der Anästhesie vereinbart. Mit diesen Maßnahmen sollten die Einflüsse auf die Ergebnisse, wie z.B. unterschiedliche Erfahrung des Operateurs im Umgang mit dem Neuromonitoring oder verschiedene Vorgehensweisen der Anästhesisten, möglichst gering gehalten werden.

Die 53 Patienten, die für die Studie in Frage kamen und eine Einverständniserklärung für die Studienteilnahme unterschrieben hatten, erhielten zunächst 1 Tag vor der Operation eine Stimmanalyse. Außerdem wurde der zu einer Strumaoperation notwendige präoperative HNO-ärztliche Laryngoskopie Befund erfasst.

Während der Operation wurden dann bei jedem Patienten gleichzeitig folgende zwei unterschiedliche Neuromonitoring-Ableitmethoden durchgeführt: bipolare Nadelelektrode und selbstklebende Tubuselektrode. Dabei wurden die EMG-Signale von den 3 Nerven (N.vagus, N.laryngeus recurrens und R.externus des N.laryngeus superior) zu folgenden Zeitpunkten aufgezeichnet:

Stimulation aller 3 Nerven vor der Resektion des Schilddrüsenlappens und abermals unmittelbar nach Resektion des Schilddrüsenlappens. Vor der endgültigen Beendigung der Operation erfolgte noch eine abschließende Stimulation des N.vagus.

3 Tage nach der Operation erfolgte eine erneute Stimmanalyse und eine HNO-ärztliche Laryngoskopie.

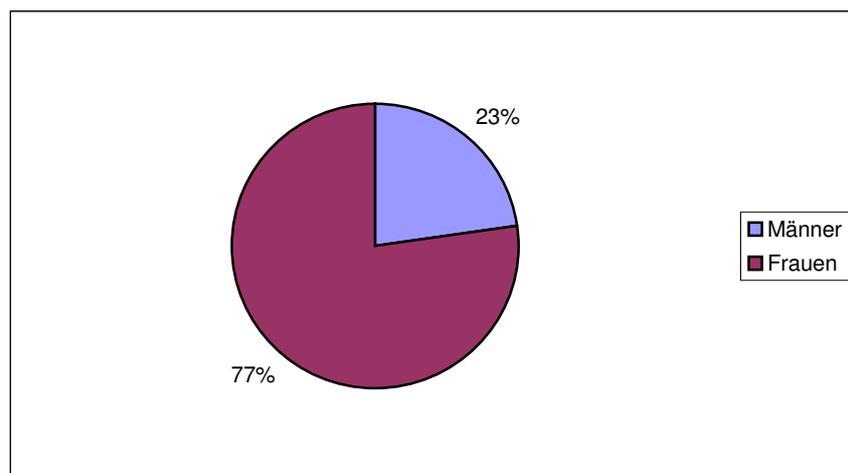
Des Weiteren wurden die Patienten ca. 3 Monate nach der Operation erneut zur Stimmanalyse und HNO-ärztlichen Laryngoskopie einbestellt. Zu dieser Nachuntersuchung kamen jedoch nur noch 43 Patienten von den 53 zuvor operierten. Von den 10 restlichen Patienten, die nicht zur

Nachuntersuchung erschienen, wurde in Form eines telefonischen Interviews nach dem Befinden der Stimme gefragt. Dabei klagte keiner der Befragten über offensichtliche Stimmveränderungen. Damit die Ergebnisse vergleichbar waren, wurde in einer Kontrollgruppe I mit Stimmgesunden ebenfalls eine Stimmanalyse zu den oben genannten Zeitpunkten durchgeführt.

Um darüber hinaus auszuschließen, dass die erhaltenen Stimmstörungen lediglich auf die Intubation zurückzuführen sind, wurde eine weitere Gruppe mit intubationspflichtiger Narkose und halsfernen Operationen (Kontrollgruppe II) 1 Tag vor und 3 Tage nach der Operation untersucht.

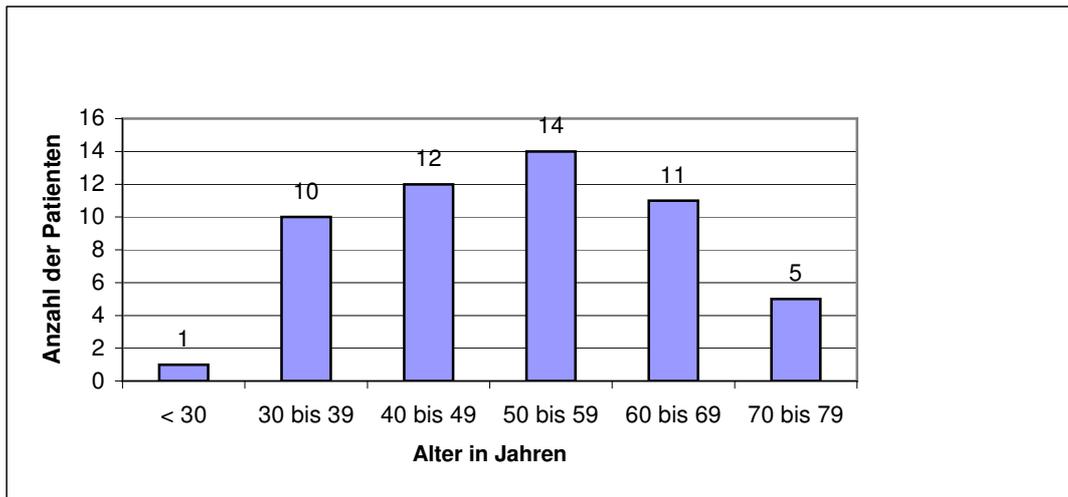
6.2 Patientenkollektiv der Studiengruppe

Das Patientenkollektiv der Studiengruppe beinhaltet 53 Patienten, die alle an der Schilddrüse operiert wurden. Dabei handelt es sich im einzelnen um 41 Frauen (77,4 %) und 12 Männer (22,6 %).



Graphik 1: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs

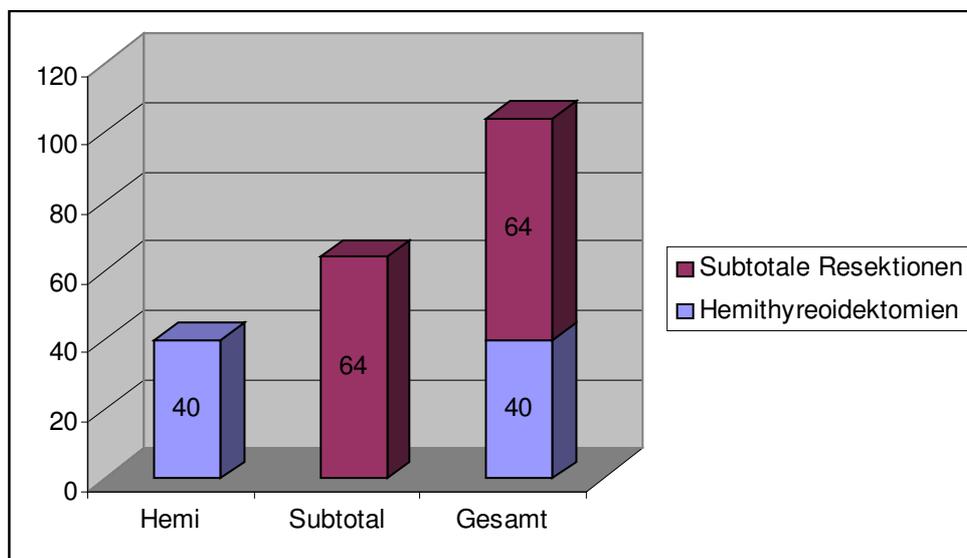
Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 51,4 Jahre bei einer Altersverteilung von 16 bis 78 Jahren.



Graphik 2: Altersverteilung der Patienten in der Studiengruppe

Insgesamt wurden 104 Schilddrüsenlappen operiert, das heißt es handelte sich insgesamt um 104 Nerves at risk (= gefährdete Recurrensnerven).

Im Einzelnen wurden 40 Hemithyreoidektomien und 64 subtotale Schilddrüsenlappenresektionen durchgeführt. Bei 2 Patienten erfolgte nur eine einseitige Operation, bei den restlichen 51 Operationen war ein zweiseitiges Vorgehen erforderlich.

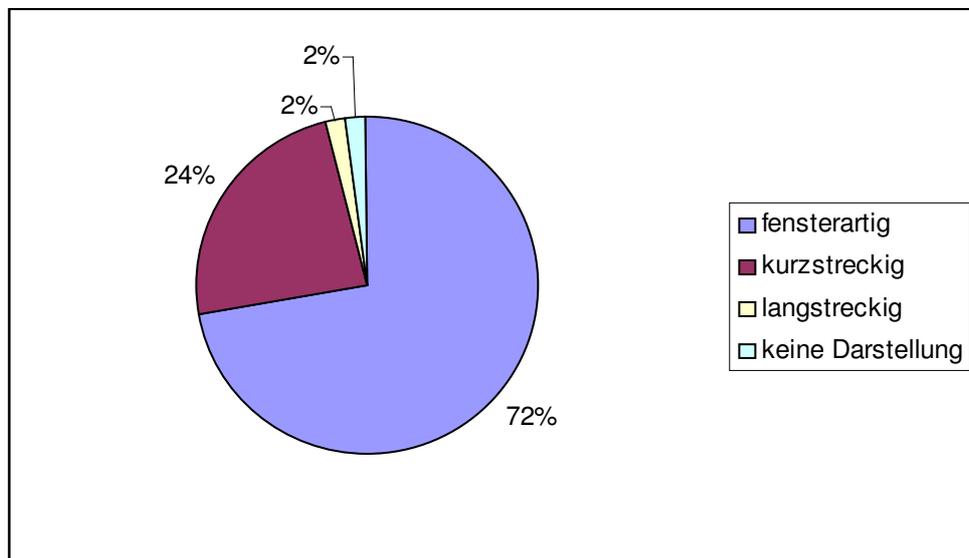


Graphik 3: Verteilung der Operationsverfahren und Gesamtanzahl der Nerves at risk

Folgende Operationsindikationen trafen auf die Patienten zu: euthyreote Struma uninodosa und Struma multinodosa. Patienten mit Operationen aufgrund von Schilddrüsenentzündungen, Schilddrüsen-Carcinomen und Rediziveingriffen waren von der Studie ausgeschlossen.

Intraoperativ gab es bei der Recurrens-Darstellung folgende Verteilung: bei 75 (72,1 %) Nerven wurde die Grenzlamelle fensterartig eröffnet, bei 25 (24 %) wurde eine kurzstreckige Darstellung angewendet und eine langstreckige Darstellung war bei 2 (1,9 %) notwendig. Bei wiederum 2

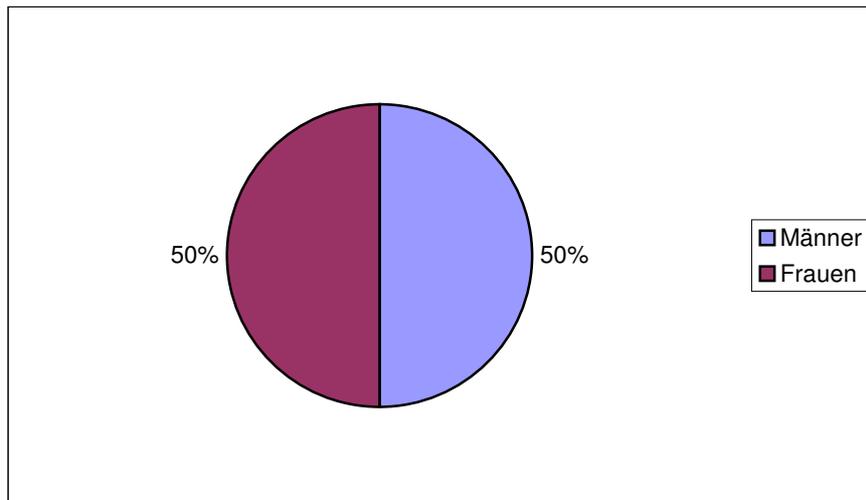
(1,9 %) war keine optische Darstellung des N.laryngeus recurrens möglich bzw. wurde auf sie verzichtet.



Graphik 4: Darstellungsart des N.laryngeus recurrens

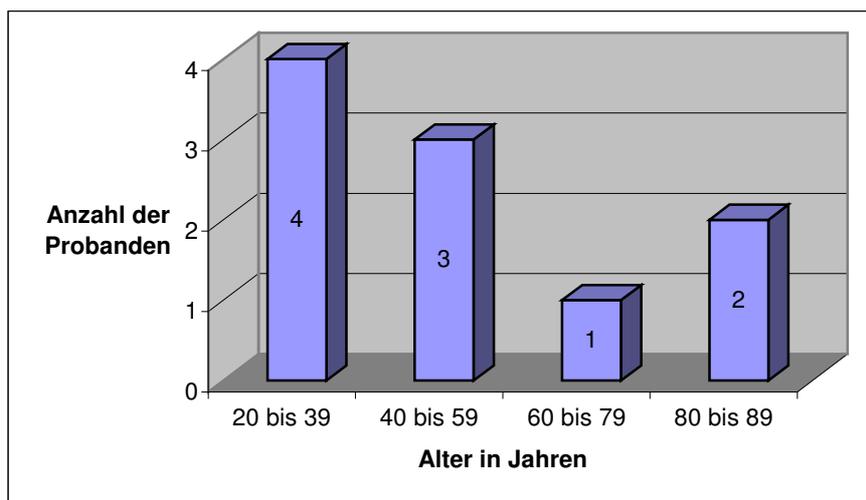
6.3 Kontrollgruppe I: Normalpersonen

Um die Stimmanalyseergebnisse der Studiengruppe vergleichen zu können, beinhaltet die Studie eine Kontrollgruppe aus 10 freiwilligen stimmgesunden Personen, bei denen zwischen den Stimmaufnahmen keine Operation lag. Auch bei dieser Gruppe wurden, wie in der Studiengruppe, 3 Stimmaufnahmen, mit den selben Voraussetzungen wie bei dieser, gemacht. Nach der ersten Aufnahme folgte im Abstand von 3 Tagen die zweite und dann, 3 Monate nach der ersten Aufnahme, die dritte Stimmanalyse. Die Töne, die gehalten werden mussten, waren die gleichen wie bei dem Patientenkollektiv der Studiengruppe. Diese Kontrollgruppe ohne Operation bestand aus fünf Männern und fünf Frauen.



Graphik 5: Geschlechtsverteilung der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

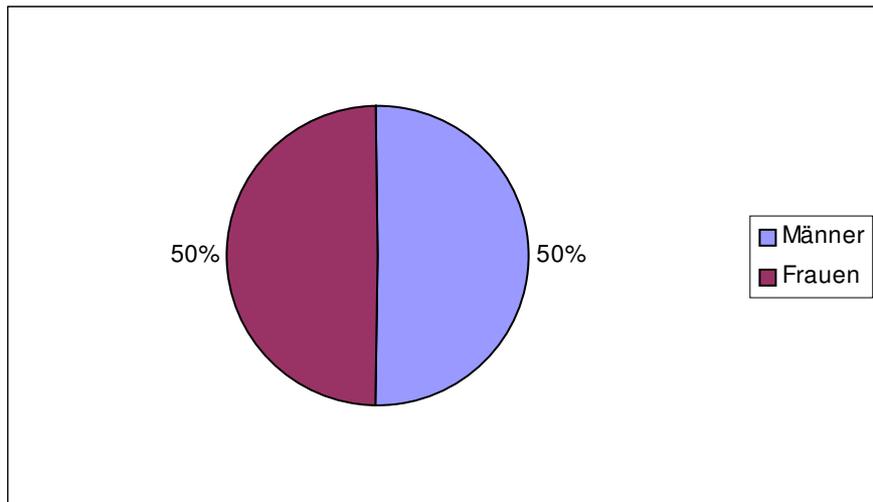
Das Alter der Probanden dieser Kontrollgruppe I mit Normalpersonen lag im Bereich von 23 bis 84 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 45,9 Jahren.



Graphik 6: Altersverteilung der Probanden der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

6.4 Kontrollgruppe II: Patienten mit intubationspflichtigen halsfernen Operationen

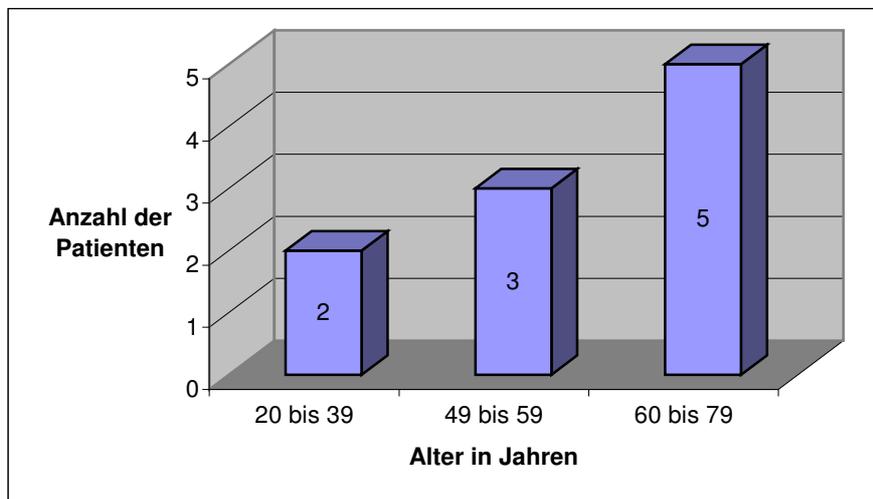
Des Weiteren wurde eine Kontrollgruppe untersucht, deren Teilnehmer eine intubationspflichtige halsferne Operationen erhielten, um die Stimmanalyseergebnisse besser einordnen zu können. Schließlich kann eine Stimmstörung nach einer Schilddrüsenoperation auch auf Intubationsschäden zurückzuführen sein und ist nicht zwingend das Produkt von intraoperativen Nervenschädigungen. Um diesen Aspekt zu untersuchen wurden bei 10 Patienten, bestehend aus 5 Frauen und 5 Männern, die eine halsferne Operation erhielten, die Stimme analysiert.



Graphik 7: Geschlechtsverteilung der Kontrollgruppe II mit Patienten mit halsfernen Operationen

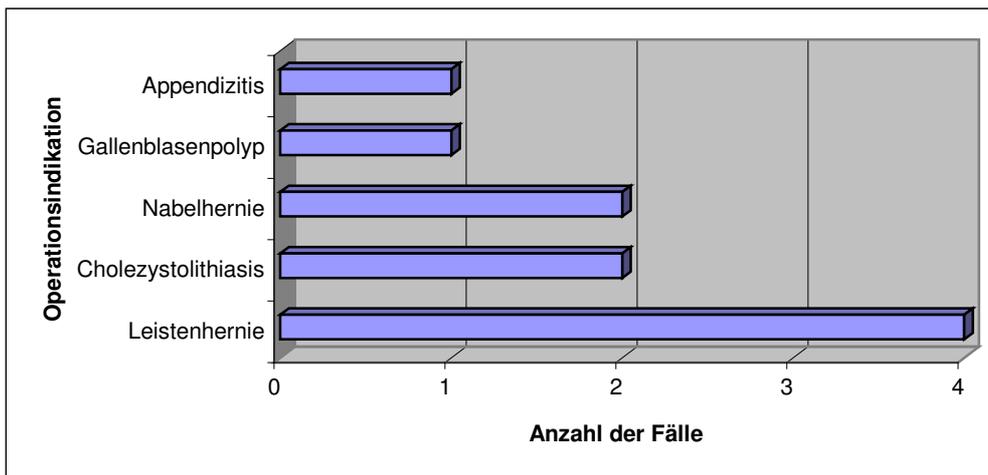
Hier wurde auch 1 Tag vor der Operation und 3 Tage nach der Operation eine Stimmanalyse mit den selben Bedingungen wie bei dem Patientenkollektiv mit Schilddrüsenoperationen durchgeführt.

Die Altersverteilung dieser Kontrollgruppe II lag im Bereich von 25 bis 78 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 55,3 Jahren.



Graphik 8: Altersverteilung der Kontrollgruppe II mit Patienten mit halsfernen Operation

Das Spektrum der halsfernen Operationen umfasste folgende Operationsindikationen: 4 Fälle mit Leistenhernien, 2 Fälle mit Cholezystolithiasis, 2 Fälle mit Nabelhernien, 1 Fall mit Gallenblasenpolyp und 1 Fall mit Appendizitis.



Graphik 9: Spektrum der Operationsindikationen der Kontrollgruppe II mit halsfernen Operationen

6.5 Material

6.5.1 Neuromonitoring

Zur intraoperativen Stimulation der Nerven wurde das Zwei-Kanal-EMG-Nervmonitor Neurosign-100-Gerät der Firma Inomed, Teningen, verwendet. Die Reizintensität kann hierbei von 0,05 mA bis 5,0 mA gesteigert werden und bei der Stimulationsfrequenz kann man zwischen 3 oder 30 Hz wählen. Das vom M.vocalis abgeleitete Summenaktionspotential wird am Nervmonitor dargestellt und mit einem akustischen Signal kombiniert. Das abgeleitete EMG-Signal wurde dann mit der Docubox für das Neurosign-100, ebenfalls von der Firma Inomed, aufgezeichnet. Da das Neurosign-100-Gerät ein Zwei-Kanal-EMG Nervmonitor ist, konnten gleichzeitig zwei Neuromonitoringsignale aufgezeichnet werden: Zum Einen die Signale der transligamentär in der M.vocalis platzierten Nadelelektrode und zum Anderen die Signale der selbstklebenden Tubuselektroden, die zwischen den Stimmlippen zum Liegen kamen. Die korrekte Lage der Tubuselektroden wurde mit einem Impedanzmessgerät ebenfalls von der Firma Inomed getestet. Ein Vorverstärker für die zwei EMG-Kanäle sorgte außerdem für eine gleichbleibende stabile und störsichere Verbindung zwischen den Ableitelektroden und dem Nervmonitor. Eine Referenzelektrode wurde ebenfalls an den Vorverstärker angeschlossen (49).

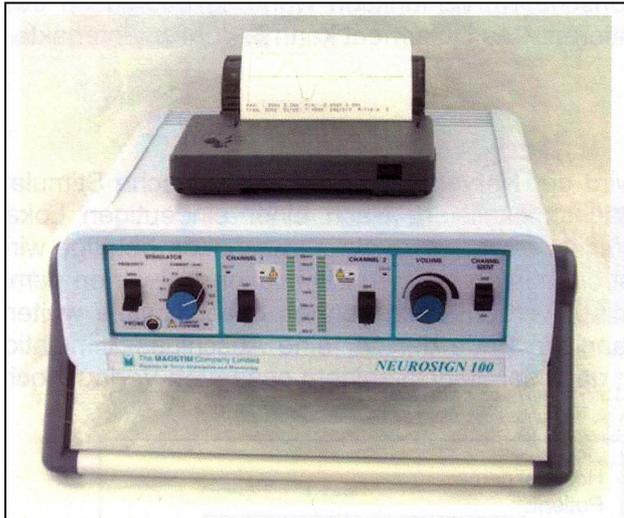


Abb.13: Neurosign-100 mit Docubox der Firma Inomed (30)

6.5.2 Stimmanalyse

Die Aufzeichnung und Analyse der Stimme erfolgte routinemäßig mit dem Programm: Kay Multi Speech Model 3700, MDVP Voice Program der Firma Kay Elemetrics. Die Signale wurden mit einer Abtastrate von 44,1 kHz digitalisiert.

6.6 Methoden

6.6.1 Laryngoskopie

Zur Beurteilung des Stimmlippenbefundes wurde routinemäßig eine Lupenlaryngoskopie durchgeführt. Die starre Optik besteht aus einem distalen Objektiv, einem Bildübertragungssystem und dem Okular (Augenmuschel und Linse). Ein zum Instrument führender Kaltlichtleiter sorgt für die Ausleuchtung (5). Mit Hilfe einer Steilblick-Optik von 90° und einer zusätzlichen, regelbaren Vergrößerungsmöglichkeit erhält man eine gute Übersicht über den Larynx.

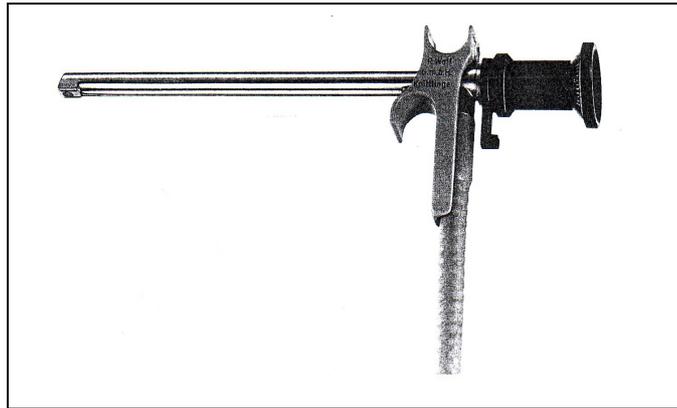


Abb.14: Lupenlaryngoskop (26)

Neben der besseren Abbildungsqualität hat die Lupenlaryngoskopie folgende Vorteile gegenüber der Spiegel-Laryngoskopie: Seltenerer Auslösung eines Würgereizes; bei Patienten, die die Zungenwölbung nicht unterdrücken können, ist eine Untersuchung möglich und ein direkter Anschluss an Einrichtungen zur Photo- bzw. Videodokumentation ist vorhanden (26). Die variable Vergrößerung in Abhängigkeit zur Entfernung erleichtert zusätzlich die Untersuchung. Die Handhabung erfolgt in ähnlicher Weise wie beim Larynxspiegel; die starre Optik wird über den Zungenrücken unter den weichen Gaumen geführt (26).

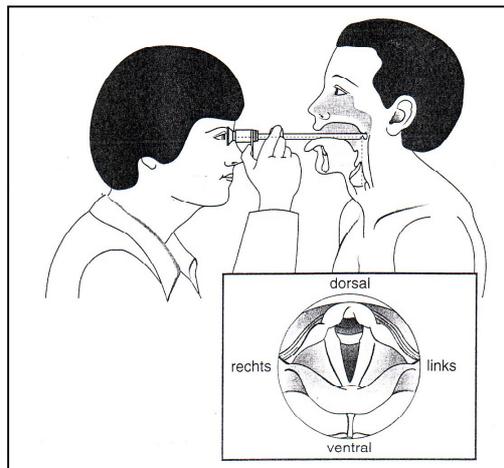


Abb.15: Anwendung Lupenlaryngoskop (5)

Ein Beschlagen des Objektivs wird durch die Anwendung eines Antibeschlagsmittels, Luftinsufflationsgeräte oder einer Vorwärmeeinrichtung verhindert.

Zusätzlich verhindern Schutzhülsen am Laryngoskop, dass die Frontlinsen mit Speichel in Berührung kommen und verschmieren. Zudem halten sie die Uvula, den weichen Gaumen und die Zungenwurzel vom Laryngoskop ab (37). Mit Hilfe dieser Technik erfolgt, im Gegensatz zur klassischen indirekten Laryngoskopie mit einem Spiegel, keine Vertauschung von vorn und hinten. Die rechte Seite bleibt rechts, die linke Seite links (6).

6.6.2 Anästhesie

Um individuelle Unterschiede in der Narkoseführung auszuschalten betreuten lediglich zwei verschiedene Anästhesisten die Schilddrüsenoperationen. Mit zunehmender neuromuskulärer Blockade mittels Muskelrelaxantien sinkt die Wahrscheinlichkeit einer muskulären Antwort auf einen elektrischen Reiz (44). Um diesen Einfluss auf das intraoperative Neuromonitoring zu minimieren wurde zur Intubation ein kurzwirksames Muskelrelaxans verwendet.

Die beiden Anästhesisten hielten sich an ein einheitliches anästhesiologisches Vorgehen.

Anästhesieprotokoll bei Strumaoperationen mit intraoperativem Neuromonitoring:

- Verwendung des kurzwirksamen, nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans Mivacurium, damit bei Operationsbeginn keine Muskelrelaxation mehr vorhanden ist. Kontrolle der Muskelrelaxation erfolgte durch den Relaxograph-TOF (=Train of Four-Test).
- Vermeidung aller, die Muskelfunktion beeinträchtigender Medikamente vor und während der Operation.
- Verwendung von Tuben mit einer Tubusgröße von CH 7,5 die vor der Intubation mit Klebestimulationselektroden beklebt wurden.
- Intraoperative Volumenzufuhr von 1.000 bis 1.500 ml Vollelektrolytlösung.
- Präoxyginierung für 2 Minuten.
- Narkoseinduktion mit:
 1. synthetisches Opiat Fentanyl Dosis: 0,015 mg/kg Körpergewicht
 2. Hypnotikum Propofol Dosis: 2 mg/kg Körpergewicht
 3. Muskelrelaxans Mivacurium Dosis: 0,2 mg/kg Körpergewicht
- Orotracheale Intubation
- Beatmung mit einem Sauerstoff-Luft-Gemisch im Verhältnis 60:40
- Aufrechterhaltung der Narkose mit:
 1. Beimischung von dem Narkosegas Desflurane in der Inspiration
Dosis: 1,0 MAC (=Minimal Alveolar Concentration)
 2. intermittierende Gaben von Fentanyl Dosis: 0,1 mg

Damit es wegen langwirkender Muskelrelaxantien nicht zu verminderten oder sogar ausbleibenden EMG-Signalen während des Neuromonitorings kommen konnte, wurde wie schon oben erwähnt standardmäßig Mivacurium zur Narkoseinduktion verwendet.

Da Mivacurium, ein nicht-depolarisierendes kurzwirksames Muskelrelaxans, lediglich eine Wirkdauer von 15 bis 25 min hat, war bei Operationsbeginn nicht mehr mit einer Beeinträchtigung des Neuromonitoringsignals zu rechnen.

Darüber hinaus wurden Schwierigkeiten bei Intubationen im Studienprotokoll festgehalten. Traten Intubationsschwierigkeiten auf, war möglicherweise von einer ungenauen Lage der Tubusklebelektroden und eventuell von einer erhöhten Inzidenz für intubationsbedingte Stimmbandschädigungen auszugehen.

6.6.3 Operatives Vorgehen

Das im Folgenden beschriebene operative Vorgehen wurde standardisiert bei allen 53 Patienten angewandt. Der operative Zugang erfolgte über einen kleinen Kocher'schen Kragenschnitt. Nach dem Durchtrennen des Platysmas erfolgte die Inzision der geraden Halsmuskulatur in der Medianebene und die Darstellung des jeweiligen Schilddrüsenlappens. Bei kleineren Strumen erfolgte nun das Aufsuchen des N.vagus in Höhe des ersten Ringknorpels und die erste Neuromonitoring Stimulation wurde durchgeführt und dokumentiert. Bei größeren Strumen wurde zunächst die Schilddrüse mobilisiert, bevor der N.vagus aufgesucht und stimuliert wurde. Im Weiteren wurden am unteren Pol die drainierenden Venen zwischen Ligaturen durchtrennt. Das untere Epithelkörperchen wurde dargestellt und geschont. Konnte das Epithelkörperchen nicht geschont werden, wurde es reseziert, in 1 mm³ große Stücke aufgeteilt und in den M.sternocleidomastoideus reimplantiert. Nach der Mobilisation des unteren Schilddrüsenpols wurde der N.laryngeus recurrens caudal der Arteria thyroidea inferior aufgesucht und mittels des Neuromonitorings stimuliert. Bei den subtotalen Resektionen erfolgte nun die Unterbindung der Arteria thyroidea inferior schilddrüsenfern, wohingegen bei den Hemithyreoidektomien eine schilddrüsennahe Durchtrennung der Äste der Arteria thyroidea inferior durchgeführt wurde. Im Anschluss erfolgte die Darstellung der oberen Polgefäße und der Ramus externus des N.laryngeus superior wurde elektrisch stimuliert. Anschließend erfolgte das Durchtrennen der oberen Polgefäße zwischen Ligaturen analog zum Vorgehen bei den unteren Polgefäßen. Bei erhaltenen oberen Epithelkörperchen konnte nun eine weitere Mobilisation der Schilddrüse durchgeführt werden. Unter intermittierender Neuromonitoring Kontrolle des N.laryngeus recurrens erfolgte schließlich die gesamte Mobilisation des zu entfernenden Schilddrüsenanteils. Dabei wurde auch der Schilddrüsenisthmus durchtrennt. Im Folgenden erfolgte bei Resektionen das Absetzen des zu resezierenden Schilddrüsenanteils und die Kapselnaht in Einzelknopfnahntechnik. Bei Hemithyreoidektomien wurde zuvor noch das Gruber'sche Bändchen zwischen den Ligaturen durchtrennt. Nach Abschluss der Kapselnaht erfolgte vor dem operativen Eingriff auf der Gegenseite oder vor der Beendigung der Operation eine erneute Neuromonitoringkontrolle des N.vagus, N.laryngeus recurrens und Ramus externus des N.laryngeus superior an den analogen Stellen der vorherigen Stimulation. Im Anschluss erfolgte

die Einlage von Drainagen und die mittige Fixierung der geraden Halsmuskulatur. Die Hautwunde wurde abschließend mit einer fortlaufenden Intrakutannaht verschlossen, die in der Regel ein ästhetisch gutes Ergebnis ergab.

6.6.4 Neuromonitoring

Am Neurosign-100-Gerät wurden folgende feste Einstellungen vorgenommen:
Applikationsstrom: 1 mA.
Frequenz: 30 Hz.

6.6.4.1 Ereignisschwelle

Unter Ereignisschwelle versteht man eine Mindestgröße, die ein Reiz überschreiten muss, um eine Reaktion auszulösen (69). In dieser Arbeit wurde eine Ereignisschwelle von 0,08 mV festgelegt. Das bedeutet, dass nur EMG-Signale, die mindestens einen Amplitudenausschlag von 0,08 mV hatten, als Muskelantwort und somit als korrektes EMG-Signal gewertet wurden.

6.6.4.2 Impedanz

Die Impedanz stellt den elektrischen Gesamtwiderstand in einem Wechselstromkreis dar (69). In der vorliegenden Arbeit wird die Impedanzmessung zur Lagekontrolle der Tubuselektroden verwendet. Wenn die Elektroden Kontakt zu Gewebe haben, ergibt sich daraus ein kleiner elektrischer Widerstand. Haben die Elektroden allerdings keinen Kontakt zu umliegendem Gewebe steigt die Impedanz an. Die Einheit, mit der die Impedanz gemessen wird, ist Kiloohm [$k\Omega$].

6.6.4.3 Nadelelektrode

Nach Kocher'schem Kragenschnitt und medialer Spaltung der geraden Halsmuskulatur erfolgte die Präparation des Lig.conicum. Anschließend wurde die differente bipolare Elektrode transligamentär am Unterrand des Schildknorpels in den M.vocalis appliziert. Die Applikation der indifferenten Elektrode erfolgte in den M.sternocleidomastoideus oder in das Platysma.

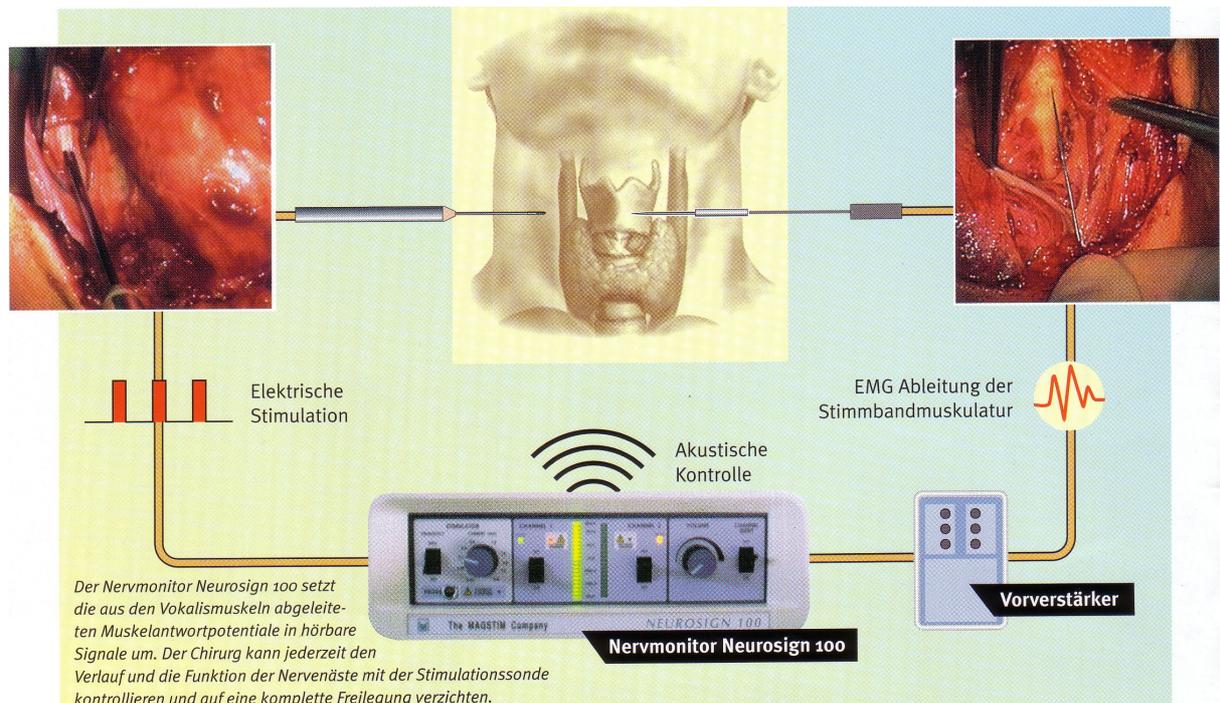


Abb.16: Neurosign-100 mit bipolarer Nadelelektrode (30)

6.6.4.4 Tubuselektrode

Auf einen handelsüblichen Tubus wurde auf die konkave Seite eine 6/7 mm flache Klebelektrode der Firma Inomed aufgeklebt. Dabei war zu beachten, dass die Klebelektrode ca. 15 mm oberhalb des Cuffs zirkulär und gerade aufgeklebt werden musste.

Bei der Intubation ist es sehr wichtig, dass ein erfahrener Anästhesist intubiert, damit die Tubuselektrode unter Sicht zwischen den Stimmlippen zum Liegen kommt. Nachdem der Patient im Operationssaal fertig gelagert war, wurde mit Hilfe eines Impedanzmessgerätes die Impedanz der Tubuselektrode gemessen. War die Impedanz niedrig, war von einer guten Lage der Tubuselektroden auszugehen. Wenn die Impedanz sehr hoch war, konnte gegebenenfalls eine leichte Manipulation des Tubus durch den Anästhesisten erfolgen, um eine bessere Lage der Tubuselektroden zu erreichen. Häufig genügte eine kleine Drehung des Tubus aus, um die Impedanz und somit die Lage der Tubuselektroden zu verbessern. Wenn dies nicht möglich war, wurden in der Regel nur relativ schwache EMG-Signale über die Tubuselektroden aufgezeichnet.

6.6.5 Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings (IONM)

Nach erfolgter Intubation mit dem zuvor mit Oberflächenklebelektroden beklebten Tubus und Kontrolle der Lage der Tubuselektroden mittels Impedanzmessung sowie korrekter intraoperativer Platzierung der Nadelelektrode, begann die intraoperative Aufzeichnung der

EMG-Signale. In Kanal 1 des Vorverstärkers des Neurosign-100-Gerätes wurden die Elektrodenkabel der Nadelelektrode und in Kanal 2 die Kabel der jeweiligen Seite der Tubuselektrode eingesteckt. Nachdem intraoperativ die Ableitnadelektrode im M.vocalis und die indifferente Elektrode im Platysma oder M.sternocleidomastoideus platziert war, wurde zunächst der N.vagus in der Gefäßscheide aufgesucht und mittels einer konzentrischen Sonde mit 1 mA stimuliert. Neben einem akustischen Signal erfolgte durch zeitgleichen Knopfdruck die Aufzeichnung des EMG-Signals mit der Docubox. Auf Kanal 1 (CH1) wurde das EMG-Signal der Nadelelektrode, auf Kanal 2 (CH2) das EMG-Signal der Tubuselektrode aufgezeichnet. Somit ergaben sich bei einer Stimulation zeitgleich zwei verschiedene EMG Kurven. Die folgende Abbildung stellt ein Beispiel eines Ausdruckes der Docubox dar, auf der beide EMG Kurven erkennbar sind.

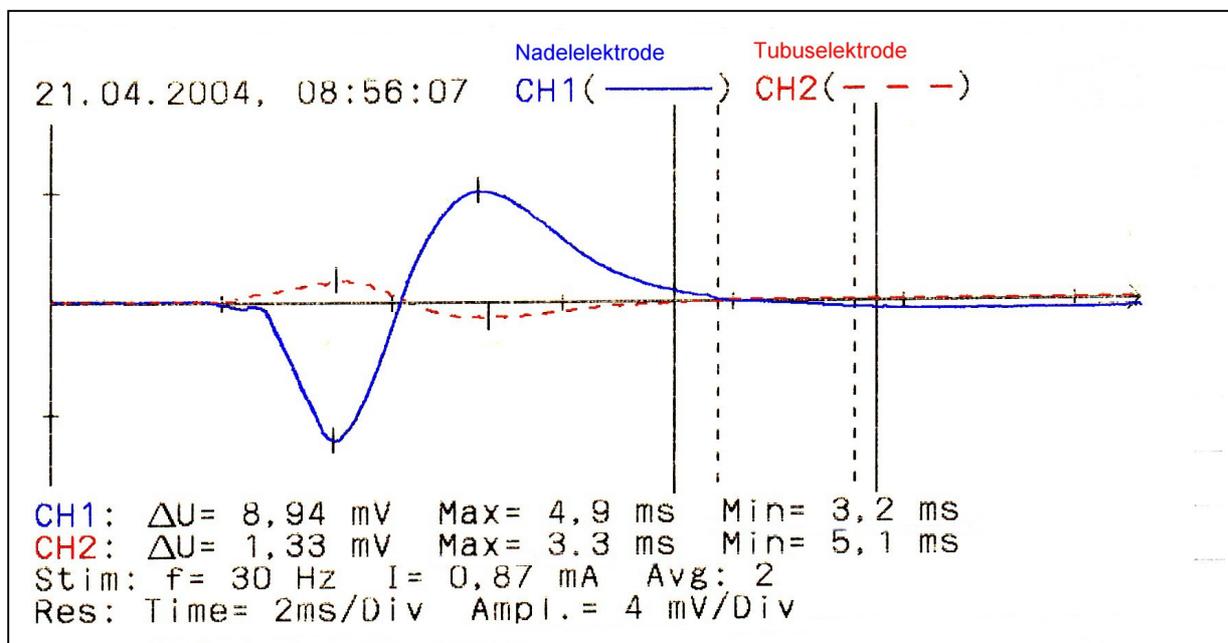


Abb.17: Neurosign-100 Diagramm bei Stimulation des rechten N.laryngeus recurrens

Nach der Stimulation des N.vagus erfolgte das Aufsuchen des N.laryngeus recurrens.

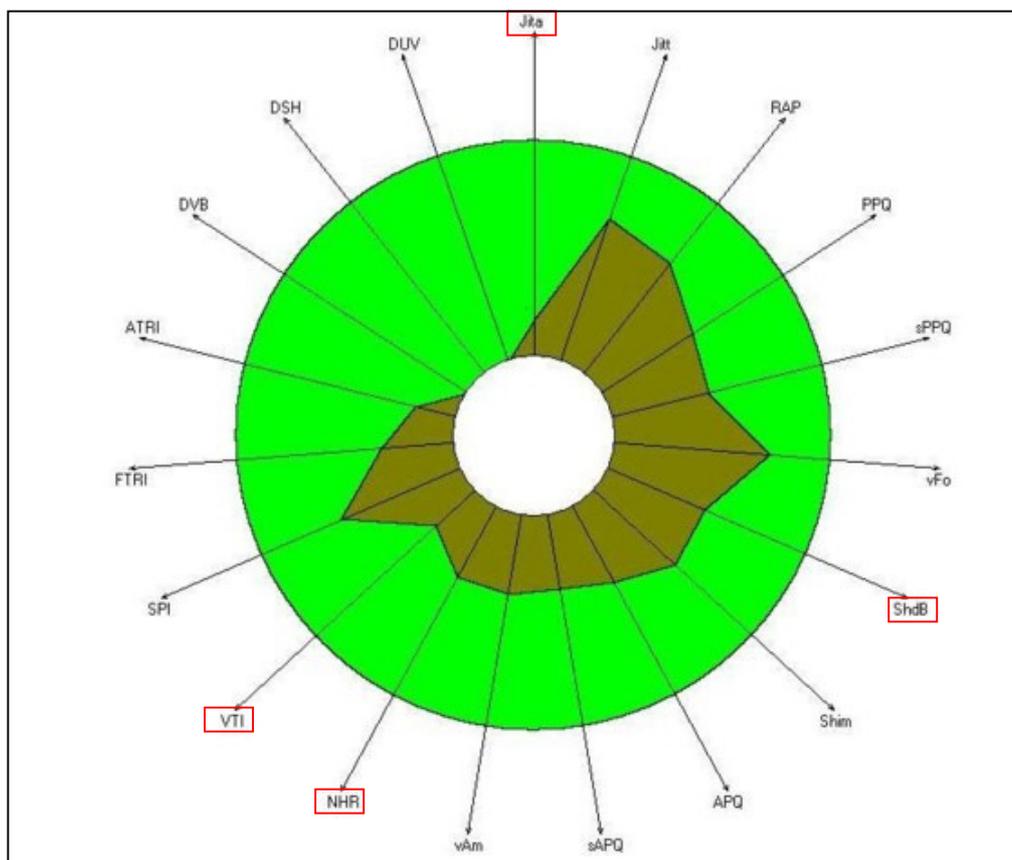
Die Anwendung des IONM erfolgte beim Recurrens analog zum Vorgehen beim N.vagus. Als dritter Nerv wurde der Ramus externus des N.laryngeus superior, ebenfalls über die Ableitnadelektrode im M.vocalis ohne optische Darstellung stimuliert.

Nach der Resektion des Schilddrüsenlappens erfolgte eine erneute Stimulation aller drei Nerven in der gleichen Reihenfolge. Kurz vor Beendigung der Operation wurde zum Abschluss nochmals der N.vagus stimuliert.

6.6.6 Stimmanalyse

Zur Analyse der Stimme vor und nach der Operation wurde folgendes Verfahren gewählt: Die Patienten mussten den Vokal „A“ in zwei verschiedenen Tonhöhen mindestens 1,5 s lang halten. Die zwei Tonhöhen waren für Männer und Frauen unterschiedlich. Der tiefe Ton entsprach der durchschnittlichen Sprech-, der hohe Ton der durchschnittlichen Kopfstimme von Männern und Frauen. Frauen mussten als tiefen Ton „h“ und als hohen Ton „c2“ der C-Dur Tonleiter halten. Männer hingegen „g“ als tiefen und „a1“ als hohen Ton der C-Dur Tonleiter. Das praktische Vorgehen war folgendermaßen: dem Patienten wurde der Ton zuerst vorgespielt und gleich im Anschluss daran versuchte dieser den Ton dann auf dem Vokal „A“ in ein Mikrophon mit ca. 1 cm Abstand zwischen Mund und Mikrophon nachzusingen. Dieser Vokal musste in einem Atemzug für mindestens 1,5 s gehalten werden. In der Regel wurden jeweils 2 Töne aufgenommen, wovon der bessere ausgewertet wurde. Die Aufnahme und Auswertung erfolgte unmittelbar nach der Tonaufnahme mit dem MDVP Programm von Kay Elemetrics. So konnte bei zu leiser Lautstärke oder zu kurzem Halten des Tones sofort eine neue Aufnahme erfolgen. Die einzelnen Töne wurden dann auf eine Länge von 1,5 s gekürzt und mit der jeweiligen statistischen Auswertung zusammen gespeichert.

Aus den 33 Stimmparametern, die das MDVP Voice Program liefert, wurden die im folgenden rot markierten und weiter unten beschriebenen 4 relevanten Parameter ausgewertet.



Graphik 10: MDVP Diagramm

MDVPreport: Clinical Information						
Report Date	Mar 29, 2004, Mon					
File name	prä Op, hoher Ton					
Name	G.,L.					
Age	45					
Gender	Female					
Diagnosis	Struma multinodosa					
MDVPreport: Voice Report						
Parameter	Name	Value	Unit	Norm(f)	STD(f)	Thresh
Average Fundamental Frequency	Fo	500.458	Hz	243.973	27.457	
Mean Fundamental Frequency	MFO	500.427	Hz	241.080	25.107	
Average Pitch Period	To	1.998	ms	4.148	0.432	
Highest Fundamental Frequency	Fhi	510.999	Hz	252.724	26.570	
Lowest Fundamental Frequency	Flo	483.868	Hz	234.861	28.968	
Standard Deviation of Fo	STD	3.961	Hz	2.722	2.115	
Phonatory Fo-Range in semi-tones	PFR	2		2.250	1.060	
Fo-Tremor Frequency	Fftr	5.000	Hz	3.078	1.964	
Amplitude Tremor Frequency	Fatr	4.651	Hz	2.375	1.743	
Length of Analyzed Sample	Tsam	1.513	s	3.000	0.000	
Absolute Jitter	Jita	14.427	us	26.927	16.654	83.200
Jitter Percent	Jitt	0.722	%	0.633	0.351	1.040
Relative Average Perturbation	RAP	0.441	%	0.378	0.214	0.680
Pitch Perturbation Quotient	PPQ	0.418	%	0.366	0.205	0.840
Smoothed Pitch Perturbation Quotient	sPPQ	0.467	%	0.532	0.220	1.020
Fundamental Frequency Variation	vFo	0.792	%	1.149	1.005	1.100
Shimmer in dB	ShdB	0.169	dB	0.176	0.071	0.350
Shimmer Percent	Shim	1.951	%	1.997	0.791	3.810
Amplitude Perturbation Quotient	APQ	1.226	%	1.397	0.527	3.070
Smoothed Ampl. Perturbation Quotient	sAPQ	1.482	%	2.371	0.912	4.230
Peak-to-Peak Amplitude Variation	vAm	3.078	%	10.743	5.698	8.200
Noise to Harmonic Ratio	NHR	0.071		0.112	0.009	0.190
Voice Turbulence Index	VTI	0.015		0.046	0.012	0.061
Soft Phonation Index	SPI	8.461		7.534	4.133	14.120
Fo-Tremor Intensity Index	FTRI	0.326	%	0.304	0.156	0.950
Amplitude Tremor Intensity Index	ATRI	0.882	%	2.658	1.931	4.370
Degree of Voice Breaks	DVB	0.000	%	0.200	0.100	1.000
Degree of Sub-harmonics	DSH	0.000	%	0.200	0.100	1.000
Degree of Voiceless	DUV	0.000	%	0.200	0.100	1.000
Number of Voice Breaks	NVB	0		0.200	0.100	0.900
Number of Sub-harmonic Segments	NSH	0		0.200	0.100	0.900
Number of Unvoiced Segments	NUV	0		0.200	0.100	0.900
Number of Segments Computed	SEG	50		92.594	0.000	
Total Number Detected Pitch Periods	PER	755		713.188	0.000	
MDVPreport: Signal Information						
Signal file name	prä Op, hoher Ton					
Source	A					
Channel	1					
Sampling Rate (Hz)	44100					
Start of Analysis (sec)	0.00000					
End of Analysis (sec)	1.51347					

Abb.18: MDVP Statistik

Jitter und Shimmer sind Pertubationsparameter, wobei unter Pertubation eine gestörte Periodizität der Stimmlippenschwingungen definiert wird. Unter einer Periodizitätsanalyse werden Untersuchungen der Zeit-, Amplituden- und Wellenformdifferenzen zwischen benachbarten Schwingungsperioden des Stimmsignals verstanden (6). Insgesamt gesehen stellen Jitter und Shimmer Messungen in der Stimmanalyse einen Index für die stimmliche Stabilität dar.

6.6.6.1 Absoluter Jitter [Jita in ms]

Der Jitter ist ein Index der Instabilität der laryngealen Wellenform, gemessen von Schwingung zu Schwingung der Stimmlippen und von Zyklus zu Zyklus der Grundfrequenz. Er stellt den

Mittelwert der absoluten Dauerunterschiede zwischen jeweils zwei aufeinanderfolgenden Perioden einer Stimmlippenschwingung dar. Somit stellt der Jitter ein Synonym für Frequenzvariabilität dar, indem er die Abweichungen von der Grundfrequenz eines Tones angibt. Angegeben wird er in Millisekunden [ms]. Aus klinischer Sicht vergrößert sich der Jitter bei Stimmstörungen und ist z.T. verantwortlich für einen rauhen, heiseren Stimmklang (6,51).

6.6.6.2 Absoluter Shimmer [Shim in dB]

Der Shimmer ist ebenfalls ein Index der Instabilität der laryngealen Wellenform, gemessen als Variation der Amplitude von aufeinanderfolgenden glottischen Zyklen oder Schwingungen. Er stellt den Mittelwert der absoluten Amplitudenunterschiede zwischen jeweils zwei aufeinanderfolgenden Perioden einer Stimmlippenschwingung dar. Vereinfacht dargestellt drückt der Shimmer Abweichungen von der Lautstärke eines Tones aus, indem er dessen Amplitudenschwankungen misst. Er wird in der Einheit deziBel [dB] angegeben. Ebenso wie der Jitter tendiert der Shimmer bei Stimmstörungen zu einer Erhöhung (6,51).

6.6.6.3 Noise-to-Harmonic Ratio [NHR]

Dieser Parameter gibt das Verhältnis der nichtharmonischen Energie (Frequenzbereich: 1.500-4.500 Hz) zur harmonischen Energie (Frequenzbereich: 70-4.500 Hz) an (51).

6.6.6.4 Voice Turbulence Index [VTI]

Dieser Parameter gibt das Verhältnis der hohen nichtharmonischen Energie (Frequenzbereich: 2.800-5.800 Hz) zur harmonischen Energie (Frequenzbereich: 70-4.500 Hz) an (51).

6.7 Statistik

Die Statistiken in dieser Arbeit wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 12.0 G für Windows und mit dem Programm Microsoft Excel 2000 erstellt. Folgende statistische Tests fanden in der Arbeit Anwendung: Kolmogorov-Smirnov Test und Wilcoxon Test für verbundene Stichproben.

7. Ergebnisse

7.1 Vergleich Tubus- mit Nadelelektrode

7.1.1 Signalstärke

Unter der Signalstärke wird die Summe der Maximalausschläge (Amplitude) einer elektromyographischen (EMG) Kurve definiert. Sie erstreckt sich vom Minimum bis zum Maximum der jeweiligen aufgezeichneten Muskelерregung. Die Amplitude wird in der Einheit Millivolt [mV] gemessen.

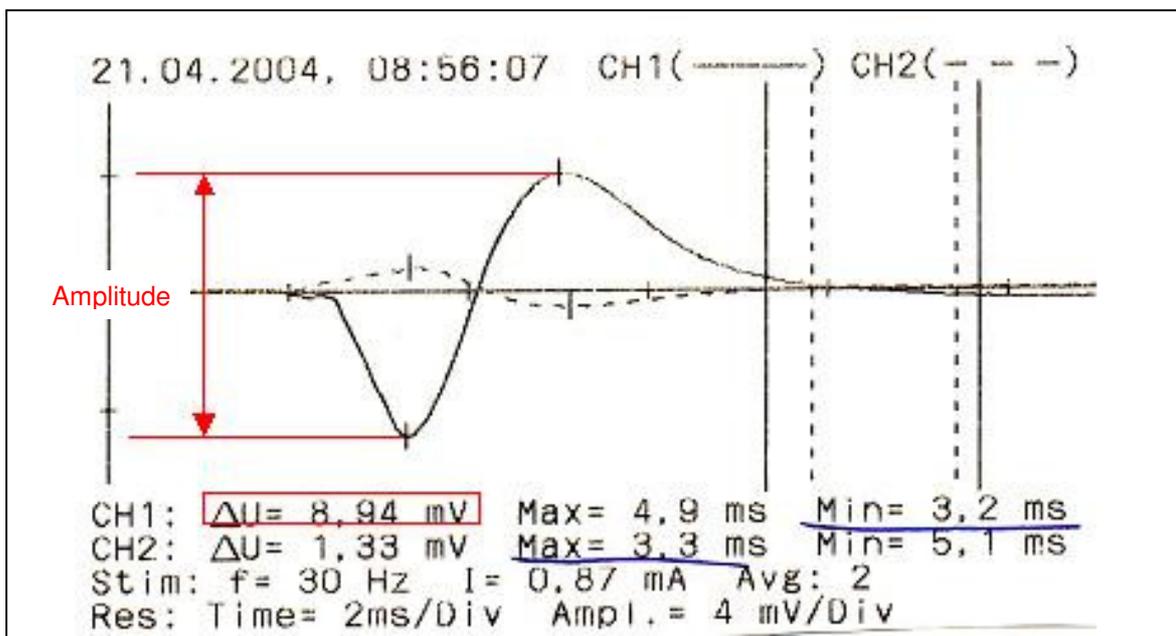


Abb.19: Definition EMG-Amplitude

Aus den im Folgenden aufgelisteten erhobenen Amplitudenwerten wird ersichtlich, dass mit der Nadelelektrodenableitung wesentlich größere Signale zu erzielen sind als mit der Ableitung über die Tubuselektrode. Allerdings zeigt sich anhand der Standardabweichung eine größere Streuung der Amplitude der Nadelelektrode im Vergleich zur Amplitude der Tubuselektrode. Am Beispiel des linken N.laryngeus recurrens vor Resektion des Schilddrüsenlappens ergibt sich für die Nadelelektrode ein Amplituden-Mittelwert mit einer Standardabweichung von $4,72 \pm 3,79 \text{ mV}$ und für die Tubuselektrode ein entsprechender Wert von $0,29 \pm 0,32 \text{ mV}$.

Rechts	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	$5,56 \pm 4,91$	$2,84 \pm 2,46$	$1,2 \pm 1,88$
Tubuselektrode	$0,28 \pm 0,19$	$0,2 \pm 0,15$	$0,04 \pm 0,028$

Tabelle 5: Mittelwert und Standardabweichung der Amplituden in [mV] rechte Seite

Links	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	4,72 ± 3,79	1,94 ± 1,63	0,9 ± 1,94
Tubuselektrode	0,29 ± 0,32	0,15 ± 0,17	0,06 ± 0,05

Tabelle 6: Mittelwert und Standardabweichung der Amplituden in [mV] linke Seite

Um den signifikanten Unterschied zwischen den Amplituden der beiden Methoden statistisch zu verifizieren, wurde zunächst mit dem Kolmogorov-Smirnov Test festgestellt, dass es sich bei den ermittelten Daten nicht um normalverteilte Werte handelt. Daher wurde dann mit dem Wilcoxon Test für verbundene Stichproben der p-Wert (=Irrtumswahrscheinlichkeit) ermittelt. Da der p-Wert $p \leq 0,001$ und somit kleiner als das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ ist, sind die Unterschiede in den Amplitudenwerten zwischen den beiden Neuromonitoring-Methoden signifikant.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass die EMG-Signale über die Nadelelektrodenableitung in der Untersuchung von allen untersuchten Nerven im Durchschnitt um den Faktor 16,3 höher waren als über die Tubuselektrodenableitung.

7.1.2 Latenzzeit

Die Latenzzeit in dieser Studie ist folgendermaßen definiert: Zeitspanne zwischen Nervenstimulation und dem ersten Maximum bzw. Minimum des elektromyographischen Signals. Die Werte werden in der Einheit Millisekunden [ms] gemessen.

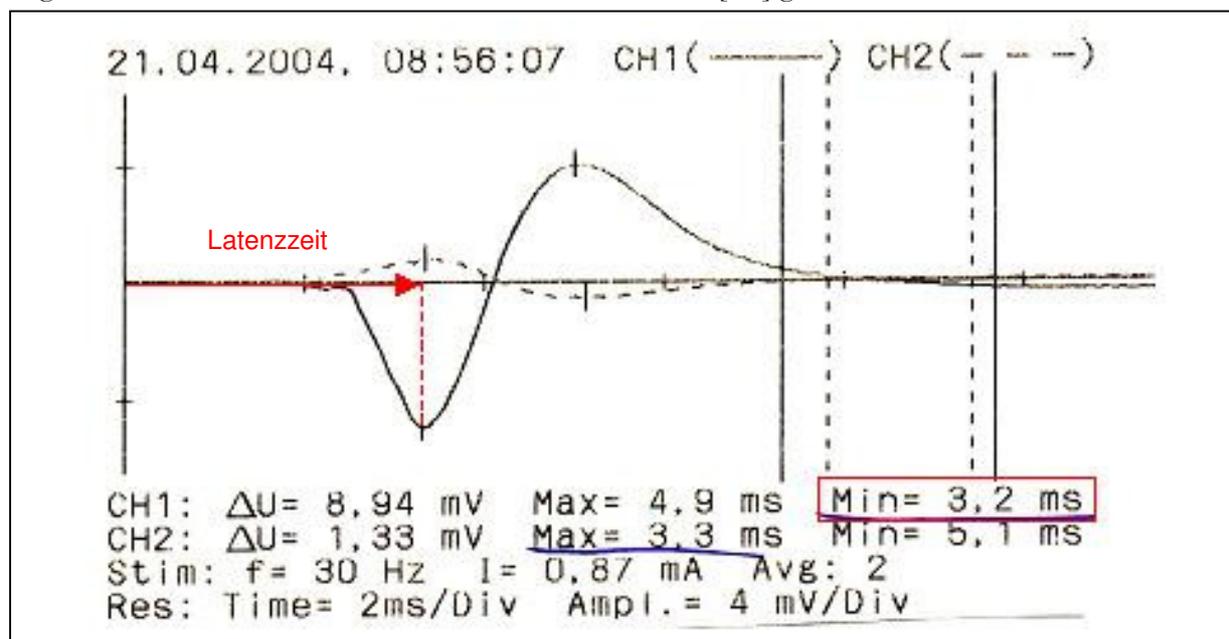


Abb.20: Definition Latenzzeit des EMG-Signals

Der Grund für diese Festlegung ist, dass wir die EMG-Signale von der Nadel- und der Tubusableitung gleichzeitig in einem Diagramm erhielten. Da, wie bereits in 7.1.1 erläutert, die

Amplitude der Nadelelektrode erheblich größer war als die der Tubuselektrode und das Aufzeichnungsgerät entsprechend des größeren Signals seine Amplituden-Einheit angleicht, war die Kurve der Tubuselektrode dementsprechend optisch häufig sehr klein.

Der genaue Zeitpunkt der Reaktion des Muskels auf den Reiz war deshalb oft anhand des Diagramms nicht exakt zu bestimmen, so dass das erste Maximum bzw das erste Minimum - das auch unter dem Diagramm als Wert angegeben wird - als Erstreaktion des M.vocalis festgelegt wurde. Somit sind die folgenden Latenzwerte alle minimal größer als es der Realität entspricht.

Rechts	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	3,65 ± 0,37	5,55 ± 0,65	2,83 ± 0,22
Tubuselektrode	3,82 ± 0,37	5,75 ± 0,66	2,93 ± 0,6

Tabelle 7: Mittelwert und Standardabweichung der Latenzzeiten in [ms] rechte Seite

Links	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	3,76 ± 0,34	8,55 ± 1,17	2,99 ± 0,3
Tubuselektrode	3,59 ± 0,35	8,26 ± 1,12	3,03 ± 0,31

Tabelle 8: Mittelwert und Standardabweichung der Latenzzeiten in [ms] linke Seite

Um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Latenzzeiten der beiden Neuromonitoring-Methoden feststellen zu können, wurde zunächst anhand des Kolmogorov-Smirnov Test ermittelt, dass die Latenzzeiten der Studie nicht normalverteilt sind. Daraufhin wurden die Werte mittels des Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ausgewertet.

Rechts	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	0,2 n.s.	0,04 s.	0,49 n.s.
Tubuselektrode			

Tabelle 9: p-Wert rechte Seite

n.s.= nicht signifikant

s.= signifikant

Links	N.laryngeus recurrens	N.vagus	N.laryngeus superior
Nadelelektrode	0,14 n.s.	0,05 s.	0,72 n.s.
Tubuselektrode			

Tabelle 10: p-Wert linke Seite

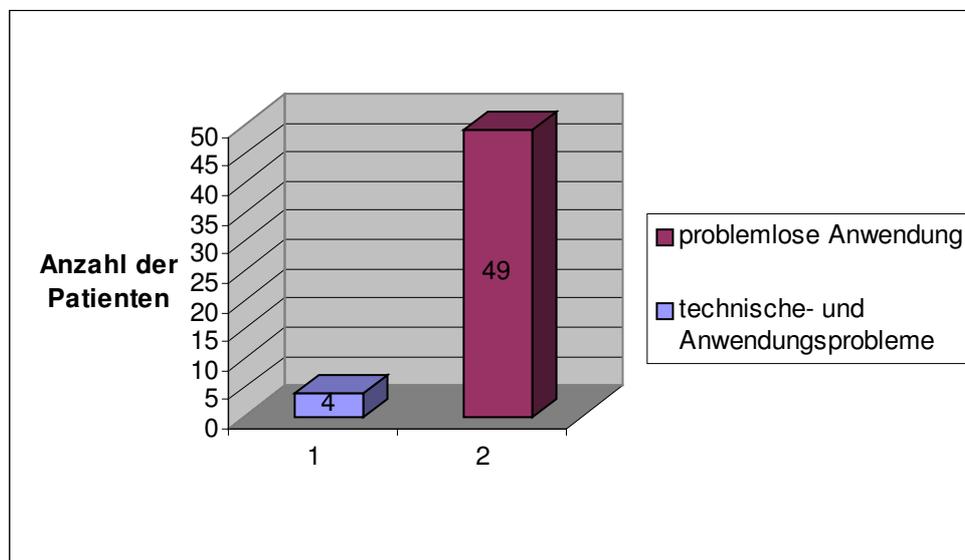
n.s.= nicht signifikant

s.= signifikant

Bei den Latenzzeiten der untersuchten Nervi laryngei recurrentes und der Nervi laryngei superiores lag der p-Wert über dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$. Daher lässt sich bei den Nervi laryngei recurrentes und der Nervi laryngei superiores zwischen den beiden Ableitungsmethoden kein signifikanter Unterschied erkennen. Die Analyse der Latenzzeiten der Nervi vagi ergab einen p-Wert kleiner dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$. Somit gibt es bei der Stimulation der Nervi vagi einen signifikanten Unterschied zwischen der Nadel- und Tubuselektrodenableitung.

7.1.3 Technische- und Anwendungsprobleme

Bei der Nadelelektrode traten in 3 der 53 Fälle (5,7 %) technische Probleme auf. Diese 3 Fälle setzen sich folgendermaßen zusammen: Zweimal musste die Nadelelektrode ausgetauscht werden. Einmal war kein Signal ableitbar, im anderen Fall war die Nadelelektrode abgeknickt. Im dritten Fall musste die Nadelelektrode samt elektrischer Stimulationssonde ausgetauscht werden. Zusätzlich trat bei der Nadelelektrode nach Platzierungsproblemen des Tubus einmal ein Fall von Cuff-Perforation durch die Nadelelektrode im M.vocalis auf (1,9 %). Dieses Problem wurde dem Bereich der Anwendungsprobleme zugeordnet. Insgesamt gesehen traten 4 Fälle mit Problemen bei der Nadelelektrode (7,5 %) auf.



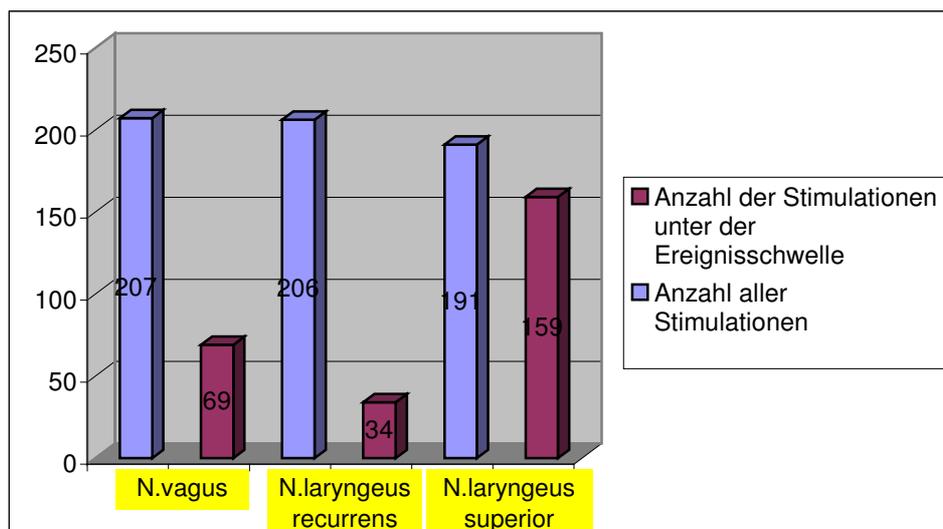
Graphik 11: Anzahl der technischen- und Anwendungsprobleme bei der Nadelelektrode

In einem weiteren Fall musste die Stimulationssonde samt dem dazugehörigen Stromkabel wegen Funktionslosigkeit ausgetauscht werden. Dieser Fall wurde weder der Methode der Nadelelektrode noch der Methode der Tubuselektrode zugeordnet.

Bei der Tubuselektrode traten keine technischen Probleme auf. Allerdings gab es hier von den insgesamt 604 durchgeführten Nervenstimulationen 262 Fälle (43,38 %), in denen die EMG-

Amplitude über die Tubusableitung unter der festgelegten Ereignisschwelle von 0,08 mV lag. Das bedeutet, dass man bei EMG-Signalen unter 0,08 mV nicht sicher sagen konnte, ob es sich tatsächlich um eine Muskelantwort oder lediglich um einen Stimulationsartefakt handelte. Gerade bei diesen Fällen war man der gleichzeitigen Anwendung der Nadelelektrode dankbar, da mit dieser immer eine eindeutige Identifikation des Nerven möglich war.

Im Einzelnen lagen beim N.vagus 69 der 207 (33,33 %) Tubuselektrodenstimulationen unter der Ereignisschwelle. Bei der Tubusableitung des N.laryngeus recurrens lagen mit 34 von 206 Stimulationen (16,5 %) die wenigsten Stimulationen unter der Ereignisschwelle. Die Tubusableitung des N.laryngeus superior hingegen ergab bei 159 von 191 Stimulationen (83,25%) EMG-Amplituden unter der Ereignisschwelle. Eine Erklärung hierfür ist, dass die Tubuselektrode relativ weit vom M.cricothyroideus entfernt positioniert ist und somit die Ableitung des N.laryngeus superior, die sich in einer Muskelantwort des M.cricothyroideus äußert, deutlich erschwert ist. Aufgrund dieser Ergebnisse empfiehlt sich vor allem bei einer Identifikation des N.laryngeus superior keine alleinige Ableitung über die Tubuselektrode durchzuführen.



Graphik 12: Anzahl der Stimulationen unter der Ereignisschwelle bei der Tubuselektrodenableitung

7.2 Aussagekraft des IONM

Ausgehend von der Hypothese, dass ein verändertes Signal des N.laryngeus recurrens beim intraoperativem Neuromonitoring (IONM) eine Veränderung der Stimmlippenbeweglichkeit zur Folge hat, wurde diese Kombination als richtig positives Ereignis in einer Vier-Felder Tafel definiert und dann Spezifität, Sensitivität, sowie positiver und negativer Vorhersagewert des Neuromonitorings in Bezug auf die postoperative Stimmlippenfunktion errechnet.

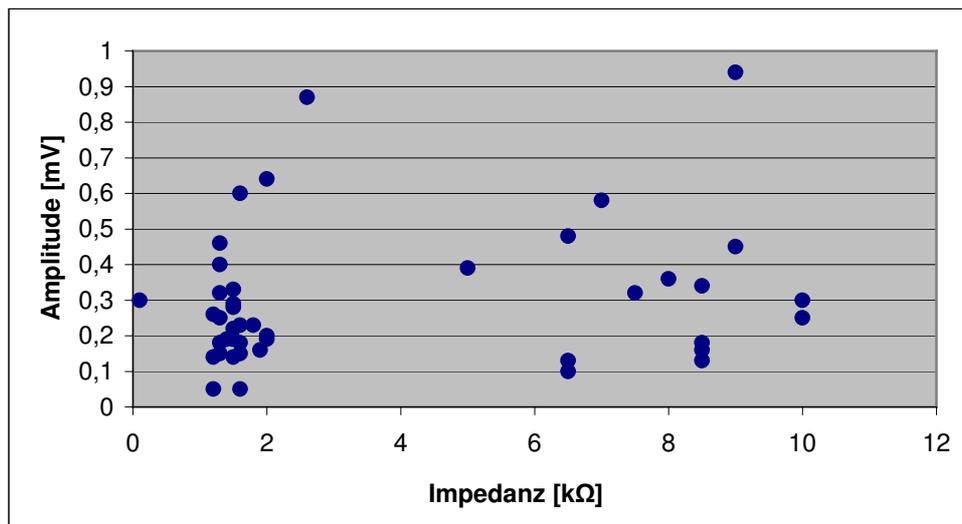
	Stimm lippenstillstand	Kein Stimm lippenstillstand	Summe
Verändertes IONM-Signal	0	0	0
Normales IONM-Signal	3	101	104

Tabelle 11: Vier-Felder Tafel mit Korrelation des IONM-Signal des N.laryngeus recurrens mit der postoperativen Stimm lippenfunktion

Da es in der vorliegenden Untersuchung in beiden Ableitungen (Nadel- und Tubusableitung) keinen Fall mit abgeschwächtem IONM-Signal am Ende der Operation gab, weder bei den Patienten mit Stimm lippenstillstand noch bei den anderen, ergab sich eine Sensitivität und ein positiver Vorhersagewert von 0 %. Die Spezifität des IONM lag in dieser Studie bei 97,1 %. Das bedeutet, dass das IONM mit einer Wahrscheinlichkeit von 97,1 % eine korrekte Beurteilung der postoperativen Stimm lippenbeweglichkeit ermöglicht. Die Tatsache, dass bei unauffälligem IONM-Signal von einem postoperativ unauffälligen Stimm lippenbefund auszugehen ist, wurde folglich bei allen 101 Fällen mit postoperativ unauffälliger Stimm lippenbeweglichkeit erkannt. Daraus ergibt sich ein negativer Vorhersagewert von 100 %. Folglich konnte in vorliegender Studie durch das intraoperative Neuromonitoring keine Prognose über die postoperative Stimm bandfunktion gestellt werden. Allerdings muss man auch in Betrachtung ziehen, dass es sich bei den 3 postoperativen Stimm lippenstillständen nicht zwingend um intraoperative Nervenschädigungen handeln muss.

7.3 Korrelation der Impedanzmessung mit der Signalstärke der Tubuselektrode

Nach Intubation und endgültiger Lagerung des Patienten im Operationssaal erfolgte die Impedanzmessung der Tubuselektroden in der Einheit Kiloohm [kΩ]. Die Annahme war: je kleiner die Impedanz desto besser ist die Lage der Tubuselektroden. Denn ein niedriger Impedanzwert deutet darauf hin, dass die Tubuselektroden Gewebkontakt d.h. Kontakt zu den Stimm lippen haben. Ist die Impedanz dagegen sehr groß bedeutet dies, dass die Tubuselektroden den Stimm lippen nicht anliegen. Deshalb wurde die intraoperative Amplitude der Tubuselektrode mit der anfangs, d.h. vor der Operation gemessenen, Impedanz verglichen.



Graphik 13: Korrelation Amplitude des N.recurrens mit Impedanz bei Tubuselektrode

Wie aus der oben dargestellten Graphik ersichtlich wird, konnte jedoch keine Korrelation zwischen einer niedrigen Impedanz vor Operationsbeginn und einer intraoperativen hohen Amplitude der Tubuselektrode erkannt werden. Der Grund dafür liegt sehr wahrscheinlich darin, dass die Impedanzmessung lediglich eine Momentaufnahme der Lage des Tubus darstellt. Denn jeder Beatmungshub und jede Verschleimung sowie eine Druckausübung des Operateurs auf den Larynx von außen kann die Lage des Tubus und somit der Tubuselektroden minimal verändern. Aus der Erfahrung heraus bietet die Impedanzmessung jedoch eine grobe Orientierung dafür, ob die Tubuselektroden ungefähr richtig liegen oder nicht.

7.4 Intraoperative und postoperative Komplikationen

Bei keinem der 53 operativen Eingriffe gab es intraoperative Komplikationen wie Gefäßverletzungen, starke Blutungen oder Trachea- und Ösophagusverletzungen. In der postoperativen Phase konnten ebenfalls keine postoperativen Komplikationen wie Wundinfektionen oder Nachblutungen festgestellt werden. Der Operationsverlauf sowie der postoperative Verlauf der operativen Eingriffe verliefen alle routinemäßig und ohne sonstige Vorkommnisse.

7.5 Stimmanalyse und Stimmlippenbefund

7.5.1 Stimmanalyse der Kontrollgruppe I

Die Kontrollgruppe I bestand aus 10 stimmgesunden Personen, bei denen, analog zur Studiengruppe, drei Stimmaufnahmen gemacht wurden. Die zweite erfolgte 3 Tage nach der ersten und die dritte 3 Monate nach der ersten Aufnahme. Aufgrund der individuell unterschiedlichen Stimme wurden nicht die absoluten Werte der Stimmparameter zur Auswertung verwendet, sondern jeweils die zweite und dritte Aufnahme einer Person mit seiner ersten Aufnahme verglichen. Es wurden also Faktoren gebildet, d.h. der absolute Jitterwert von Aufnahme 2 wurde durch den Jitterwert der Aufnahme 1 dividiert usw. Erst dadurch wurde sicher gestellt, dass nicht nur der individuelle Unterschied von der einen zur anderen Aufnahme einer Person, sondern auch verschiedene Personen miteinander verglichen werden konnten. Die Ergebnisse dieser Kontrollgruppe I dienen als Grundlage für den Vergleich mit denen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe II. Alle Faktoren, die außerhalb der Standardabweichung dieser Kontrollgruppe I mit Normalpersonen lagen und bei denen zusätzlich eine auffällige Klinik vorlag, wurden im Weiteren als Stimmstörung definiert.

Im Folgenden sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Stimmparameterfaktoren der Kontrollgruppe I für den tiefen und für den hohen Ton dargestellt.

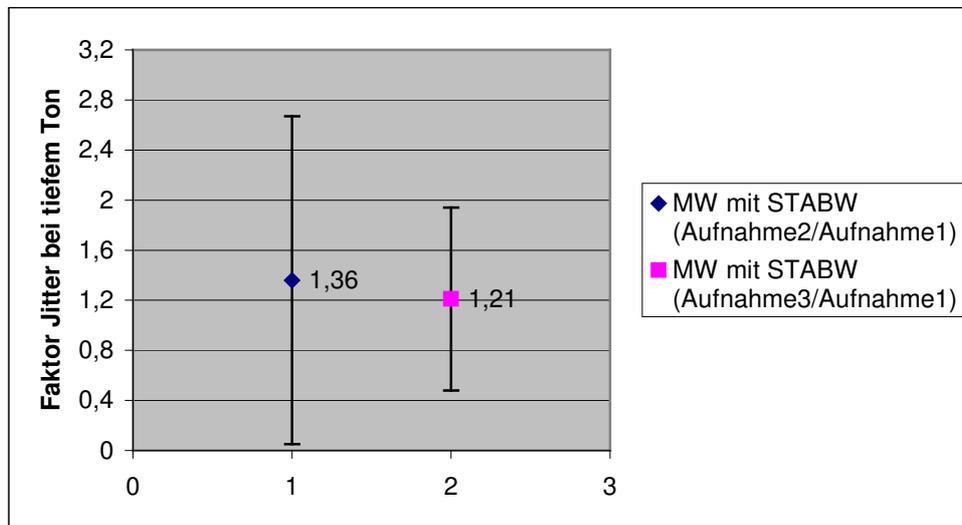
Tiefer Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1	Aufnahme 3/Aufnahme 1
Faktor Jitter	1,36 ± 1,31	1,21 ± 0,73
Faktor Shimmer	1,13 ± 0,39	1,08 ± 0,54
Faktor NHR	1,08 ± 0,3	1,14 ± 0,35
Faktor VTI	1,18 ± 0,97	1,49 ± 1,41

Tabelle 12: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des tiefen Tons der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

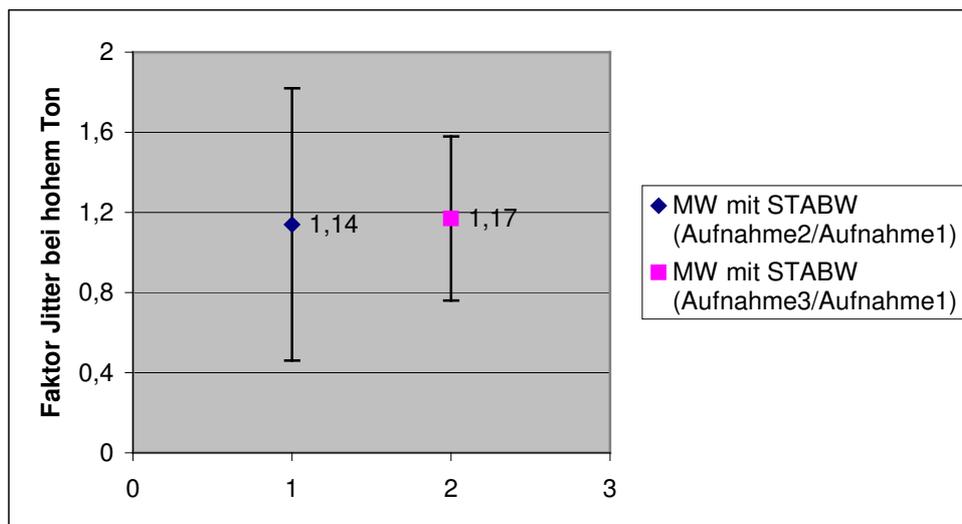
Hoher Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1	Aufnahme 3/Aufnahme 1
Faktor Jitter	1,14 ± 0,68	1,17 ± 0,41
Faktor Shimmer	1,04 ± 0,92	1,09 ± 0,75
Faktor NHR	1,02 ± 0,25	1,11 ± 0,35
Faktor VTI	1,17 ± 1,6	1,31 ± 1,3

Tabelle 13: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des hohen Tons der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

Am Beispiel des Jitterfaktors ist im Folgenden das Intervall - bestehend aus Mittelwert mit der dazugehörigen Standardabweichung - der Normalpersonen graphisch für den hohen und den tiefen Ton dargestellt.



Graphik 14: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (STABW) des Jitterfaktors bei tiefem Ton in der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen



Graphik 15: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (STABW) des Jitterfaktors bei hohem Ton in der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

Um zu zeigen, dass die Stimmaufnahmen sowohl 3 Tage als auch 3 Monate nach der Aufnahme 1 stabil sind, wurde die Signifikanz zwischen den verschiedenen Stimmaufnahmen des jeweiligen Stimmparameterfaktors untersucht. Nachdem mit dem Kolmogorov-Smirnov Test festgestellt wurde, dass die Parameterfaktoren nicht normalverteilt waren, wurde der Wilcoxon Test für verbundene Stichproben angewandt.

Tiefer Ton	Faktor Jitter	Faktor Shimmer	Faktor NHR	Faktor VTI
Aufnahme 2/Aufnahme 1	0,79 n.s.	0,18 n.s.	0,6 n.s.	0,11 n.s.
Aufnahme 3/Aufnahme 1				

Tabelle 14: p-Wert tiefer Ton

n.s.= nicht signifikant

Hoher Ton	Faktor Jitter	Faktor Shimmer	Faktor NHR	Faktor VTI
Aufnahme 2/Aufnahme 1	0,6 n.s.	0,93 n.s.	0,29 n.s.	0,53 n.s.
Aufnahme 3/Aufnahme 1				

Tabelle 15: p-Wert hoher Ton

n.s.= nicht signifikant

Da bei allen Stimmparameterfaktoren der p-Wert über dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ lag, ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den zeitlich unterschiedlich erhobenen Stimmanalysen. Daher können die erhobenen Mittelwerte der verschiedenen Stimmparameterfaktoren dieser Kontrollgruppe I bestehend aus Normalpersonen als Vergleich für die Stimmanalysen der Patienten der Studiengruppe und der Kontrollgruppe II herangezogen werden.

7.5.2 Stimmanalyse der Kontrollgruppe II

In dieser Kontrollgruppe II, bestehend aus Patienten, die sich einer intubationspflichtigen halsfernen Operation unterzogen, wurde einen Tag vor der Operation und ebenfalls 3 Tage nach dem operativen Eingriff eine Stimmanalyse durchgeführt. Im Folgenden sind die Mittelwerte und die Standardabweichung der jeweiligen Stimmparameterfaktoren für den hohen und den tiefen Ton dargestellt.

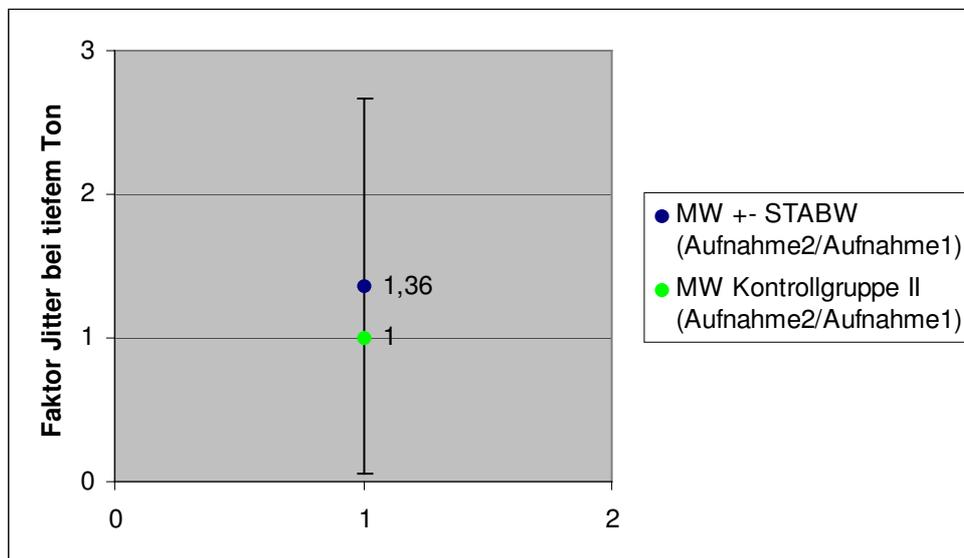
Tiefer Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1
Faktor Jitter	1,00 \pm 0,51
Faktor Shimmer	0,92 \pm 0,57
Faktor NHR	0,91 \pm 0,37
Faktor VTI	1,61 \pm 1,56

Tabelle 16: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des tiefen Tons der Kontrollgruppe II

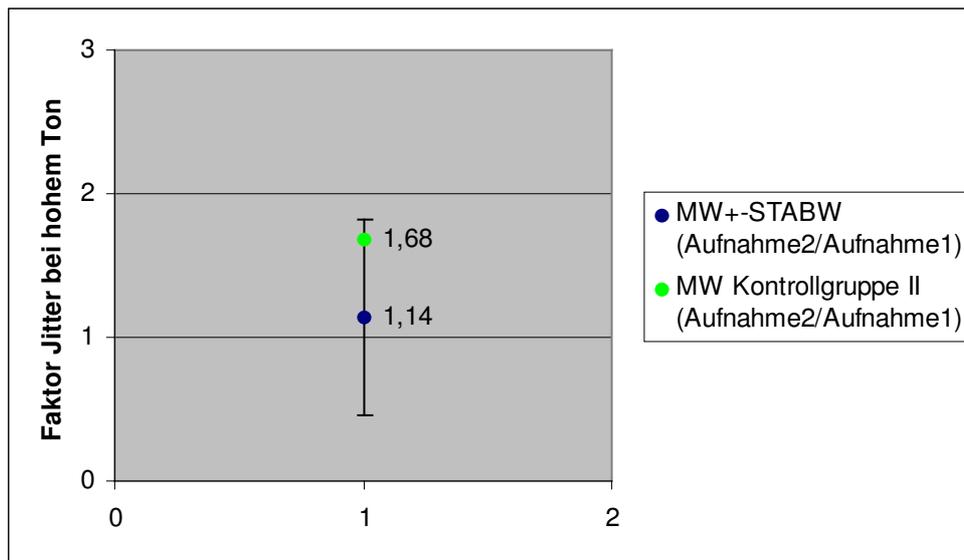
Hoher Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1
Faktor Jitter	1,68 ± 1,63
Faktor Shimmer	1,15 ± 0,78
Faktor NHR	1,15 ± 0,45
Faktor VTI	1,45 ± 0,69

Tabelle 17: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des hohen Tons der Kontrollgruppe II

Die Mittelwerte der vier Stimmparameterfaktoren liegen für den tiefen und für den hohen Ton innerhalb der Standardabweichung der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen. Am Beispiel des Jitterfaktors ist dies jeweils für den tiefen und hohen Ton unten graphisch dargestellt.



Graphik 16: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (STABW) des Jitterfaktors bei tiefem Ton in der Kontrollgruppe II



Graphik 17: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (STABW) des Jitterfaktors bei hohem Ton in der Kontrollgruppe II

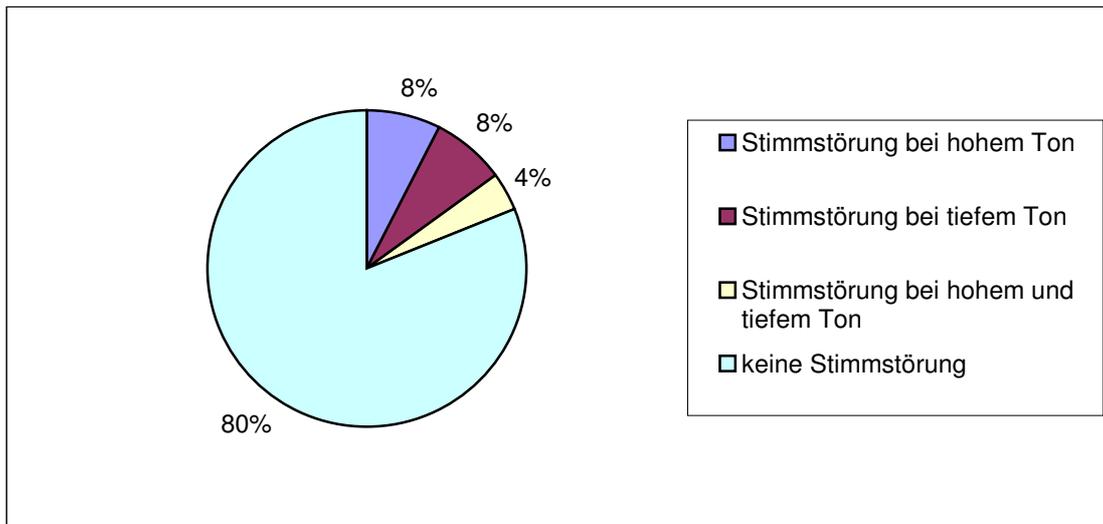
In der Auswertung der Stimmanalysen konnte im Vergleich mit der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen kein Fall mit einer Stimmstörung festgestellt werden. Somit konnten in dieser Studie keine Stimmstörungen festgestellt werden, die ausschließlich auf die Intubation als solche zurückzuführen gewesen wären.

7.5.3 Stimmanalyse der Stimmstörungen

Stimmstörungen wurden folgendermaßen definiert: eine auffällige Stimme kombiniert mit der Tatsache, dass mindestens ein Faktor der Stimmanalyseparameter außerhalb der Standardabweichung der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen liegen musste.

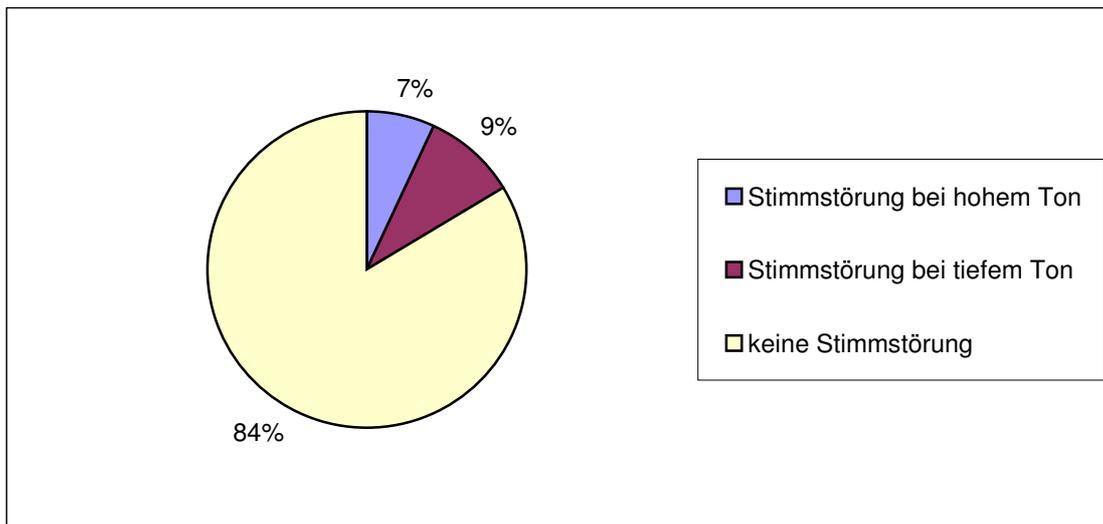
Insgesamt traten im Patientengut nach Schilddrüsenoperationen in 14 von 53 Fällen (26,4 %) Stimmstörungen auf.

Im Einzelnen konnten 3 Tage nach der Operation bei 10 von 53 Patienten (18,87 %) eine Stimmstörung festgestellt werden. Davon hatten 4 Patienten Probleme beim hohen, 4 Patienten Probleme beim tiefen Ton und 2 Patienten hatten sowohl beim tiefen als auch beim hohen Ton eine Stimmstörung.



Graphik 18: Anzahl und Art der Stimmstörung 3 Tage nach der Operation

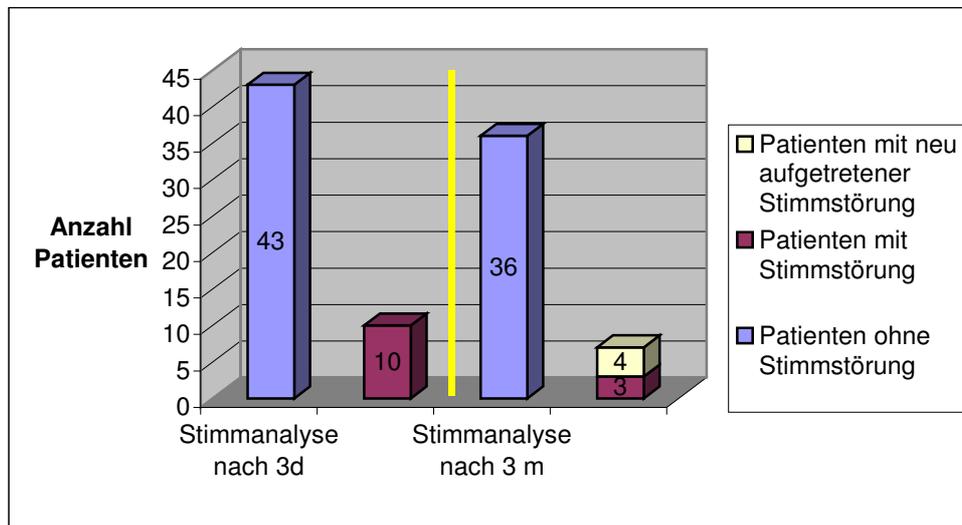
Bei der Kontrolluntersuchung 3 Monate nach der Operation wurden bei insgesamt 7 von 43 (16,28 %) nachuntersuchten Patienten eine Stimmstörung diagnostiziert. Dabei gab es 3 Stimmstörungen beim hohen Ton, 4 Stimmstörungen beim tiefen Ton und keinen Fall, bei dem sowohl hoher als auch tiefer Ton eine Stimmstörung aufwiesen.



Graphik 19: Anzahl und Art der Stimmstörung 3 Monate nach der Operation

Die Stimmanalyse nach 3 Monaten ergab bei 3 von 10 (Anzahl der Stimmstörungen 3 Tage nach der Operation) immer noch eine Stimmstörung (30 %). Allerdings kamen nach 3 Monaten zusätzlich 4 Fälle mit neu aufgetretener Stimmstörung hinzu. Da nach 3 Monaten insgesamt nur noch 43 Patienten zur Nachuntersuchung erschienen, muss man die neu aufgetretenen Stimmstörungen auf 33 Fälle beziehen. Somit traten bei 12,1 % der nach 3 Tagen unauffälligen Patienten nach 3 Monaten eine Stimmstörung auf. Die Stimmstörungen nach 3 Monaten muss man allerdings relativieren. Schließlich sind aktuelle Veränderungen der Stimme durch einen

leichten viralen Infekt oder durch eine akute Überbeanspruchung der Stimme mit zu berücksichtigen und müssen nicht zwingend im Zusammenhang mit der Schilddrüsenoperation stehen.



Graphik 20: Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen

Bei der Betrachtung der Mittelwerte der vier Stimmparameterfaktoren der Fälle mit Stimmstörungen ergaben sich folgende Ergebnisse.

Tiefer Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1	Aufnahme 3/Aufnahme 1
Faktor Jitter	3,67 ± 1,83	4,25 ± 4,13
Faktor Shimmer	1,8 ± 0,77	1,32 ± 0,83
Faktor NHR	1,17 ± 0,24	1,1 ± 0,08
Faktor VTI	0,74 ± 0,24	0,52 ± 0,25

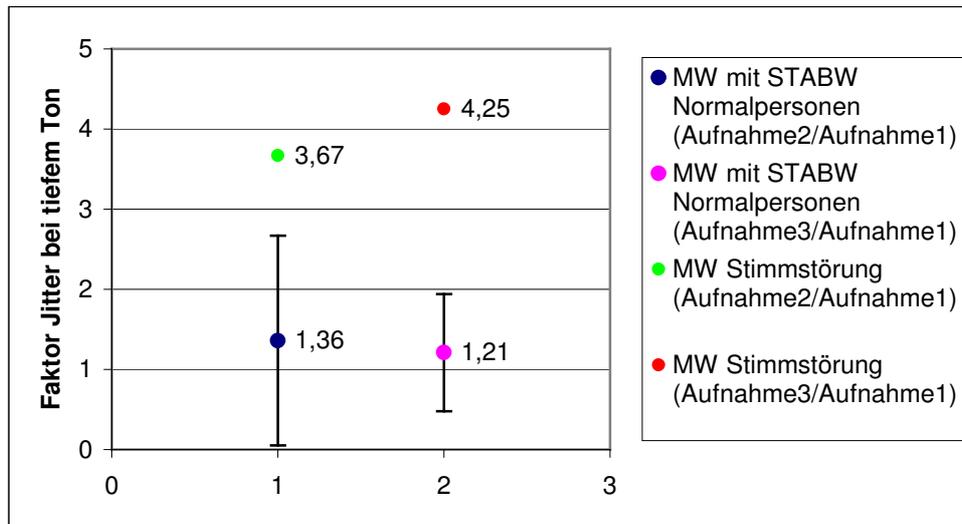
Tabelle 18: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des tiefen Tons der Patienten mit Stimmstörungen

Hoher Ton	Aufnahme 2/Aufnahme 1	Aufnahme 3/Aufnahme 1
Faktor Jitter	2,47 ± 1,33	2,16 ± 2,1
Faktor Shimmer	1,75 ± 0,74	0,99 ± 0,26
Faktor NHR	1,23 ± 0,32	1,19 ± 0,31
Faktor VTI	1,72 ± 1,98	0,77 ± 0,65

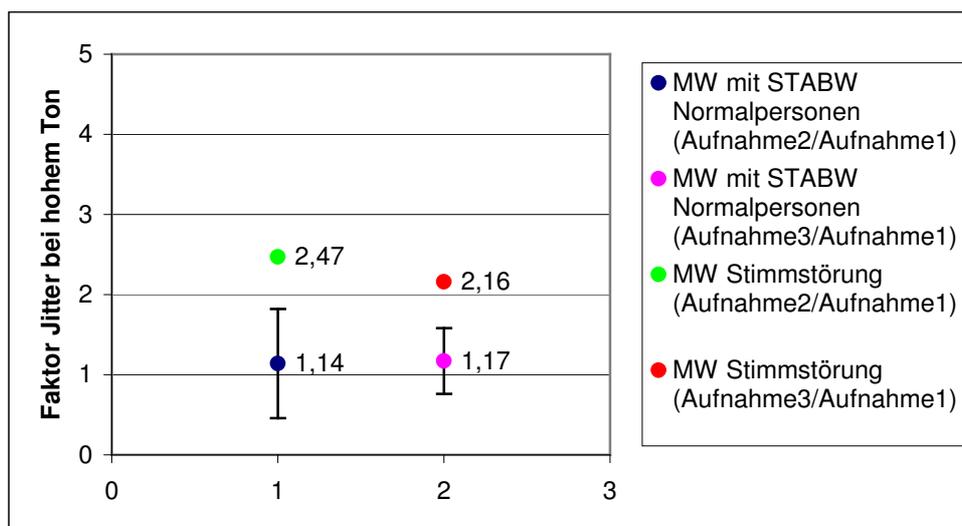
Tabelle 19: Mittelwert und Standardabweichung der Stimmparameterfaktoren des hohen Tons der Patienten mit Stimmstörungen

Die in den Tabellen rot markierten und umrandeten Mittelwerte kennzeichnen jene Faktoren, die außerhalb der Standardabweichung der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen lagen.

Am Beispiel des Jitterfaktors ist dies unten jeweils für den tiefen als auch für den hohen Ton graphisch dargestellt.



Graphik 21: Mittelwert (MW) des Jitterfaktors des tiefen Tons bei Stimmstörungen im Vergleich mit dem Bereich der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen



Graphik 22: Mittelwert (MW) des Jitterfaktors des hohen Tons bei Stimmstörungen im Vergleich mit dem Bereich der Kontrollgruppe I mit Normalpersonen

Daraus lässt sich folgern, dass lediglich eine Veränderung des Jitterwertes Hinweise für eine vorliegende Stimmstörung geben kann. Somit kann der Jitterwert als Maß für die objektive Beurteilung einer Stimmstörung verwendet werden. Die restlichen drei Parameter wie Shimmer, Noise-to-Harmonic Ratio und Voice Turbulence Index eignen sich in dieser Untersuchung nicht, um eine Stimmstörung objektiv zu beurteilen.

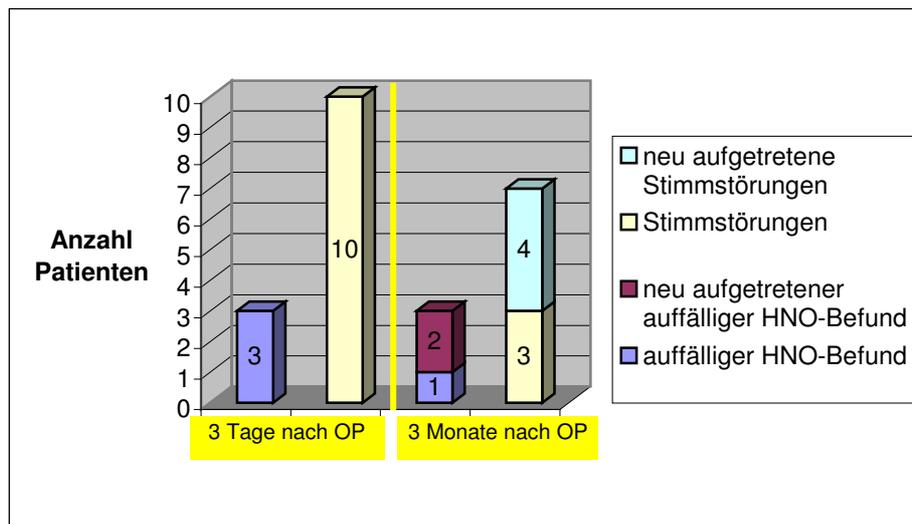
7.5.4 Stimmlippenbefunde der Stimmstörungen

Die Stimmlippenbefunde der 14 Patienten mit Stimmstörungen zeigten folgende Ergebnisse:

Bei 9 Fällen (64,3 %) zeigte sich sowohl 3 Tage als auch 3 Monate nach der Operation ein unauffälliger Stimmlippenbefund. Bei 3 Patienten der 14 Fälle mit Stimmstörungen (21,4 %) wurde nach 3 Tagen ein einseitiger Stimmlippenstillstand diagnostiziert. Nach 3 Monaten konnte jedoch nur in einem Fall mit vorherigem postoperativem Stimmlippenstillstand eine geringe Funktionseinschränkung des betroffenen Stimmbandes festgestellt werden.

Bei 2 Patienten war der Stimmlippenbefund nach 3 Tagen unauffällig, nach 3 Monaten jedoch wurde in einem Fall eine einseitige eingeschränkte Stimmlippenbeweglichkeit und in einem anderen Fall eine Einblutung in ein Stimmband mit normaler Stimmlippenbeweglichkeit festgestellt. Interessant ist, dass der Fall mit der nach 3 Monaten neu aufgetretenen eingeschränkten Stimmlippenbeweglichkeit auch mit einer neu aufgetretenen Stimmstörung einhergeht.

Aus dem unten stehenden Diagramm wird ersichtlich, dass insgesamt nur 5 der 14 Fälle (35,7 %) mit Stimmstörung mit einem auffälligen Stimmlippenbefund korrelieren.



Graphik 23: Auffälliger Stimmlippenbefund und Stimmstörungen

7.6 Betrachtung der Fälle mit Stimmlippenstillstand

Bei allen 3 Fällen mit Stimmlippenstillstand von 104 nerves at risk (2,88 %) war das intraoperative Neuromonitoring mit beiden Methoden sowohl vor als auch nach der Resektion des Schilddrüsenlappen komplett unauffällig. Im Folgenden werden die einzelnen Fälle genauer untersucht.

Fall 1: Stimmlippenstillstand links

Diagnose: euthyreote Struma multinodosa

Therapie: subtotale Resektion rechts, Hemithyreoidektomie links

Präoperativ beidseitig normaler Stimmlippenbefund und unauffällige Stimmanalyse.

Keine Intubationsschwierigkeiten.

Intraoperativ: keine Komplikationen und unauffälliges Neuromonitoring, fensterartige Darstellung des linken N.laryngeus recurrens.

3 Tage postoperativ: Stimmlippenstillstand links und Stimmstörung tiefer Ton

Nach Reizstromtherapie und logopädischer Behandlung ca. 6 Wochen nach Operation wieder voll mobiles linkes Stimmband.

3 Monate nach OP: normaler Stimmlippenbefund und unauffällige Stimmanalyse

Fall 2: Stimmlippenstillstand links

Diagnose: euthyreote Struma multinodosa

Therapie: subtotale Resektion rechts, Hemithyreoidektomie links

Präoperativ beidseitig normaler Stimmlippenbefund und unauffällige Stimmanalyse.

Schwierige Intubation.

Intraoperativ: keine Komplikationen und unauffälliges Neuromonitoring, kurzstreckige Darstellung des linken N.laryngeus recurrens.

3 Tage postoperativ: Stimmlippenstillstand links und Stimmstörung tiefer und hoher Ton.

Nach Reizstromtherapie und logopädischer Behandlung ca. 8 Wochen nach Operation subjektiv wieder normale Stimme.

3 Monate nach OP: geringe Funktionseinschränkung linkes Stimmband und unauffällige Stimmanalyse.

Fall 3: Stimmlippenstillstand rechts

Diagnose: euthyreote Struma multinodosa

Therapie: subtotale Resektion beidseits

Präoperativ beidseitig normaler Stimmlippenbefund und unauffällige Stimmanalyse.

Keine Intubationsschwierigkeiten.

Intraoperativ: keine Komplikationen und unauffälliges Neuromonitoring, kurzstreckige Darstellung des rechten N.laryngeus recurrens.

3 Tage postoperativ: Stimmlippenstillstand rechts und unauffällige Stimmanalyse.

3 Monate nach OP: normaler Stimmlippenbefund und Stimmstörung tiefer Ton.

Insgesamt gesehen ergab sich daher 3 Monate postoperativ lediglich ein Fall mit partiell bestehendem Stimmlippenstillstand. Zumal bei diesem Patienten die Stimmanalyse komplett unauffällig war und der Patient subjektiv beschwerdefrei war, ist das Untersuchungsergebnis fraglich. In jedem Fall kann man hierbei nicht von einem permanentem Stimmlippenstillstand sprechen.

8. Beantwortung der Fragen

1. Da die Ableitung über die Tubuselektrode zum Teil nur sehr geringe Amplituden ergab und über die Nadelektrode im Durchschnitt ein 16,3 fach stärkeres EMG-Signal abzuleiten war, gilt nach wie vor, dass zur sicheren Identifizierung des N.laryngeus recurrens die Nadelektrode besser geeignet ist als die Tubuselektrode. Bei alleiniger Anwendung der Tubuselektrode hätte es sicherlich in einigen Fällen Schwierigkeiten gegeben, den Recurrensnerv eindeutig zu identifizieren.
2. Hinsichtlich der Latenzzeit konnte beim N.laryngeus recurrens mit $p=0,2$ (rechte Seite) und $p=0,14$ (linke Seite) kein signifikanter Unterschied zwischen Nadel- und Tubuselektrodenableitung festgestellt werden. In der Amplitude jedoch konnten erhebliche Unterschiede zwischen Nadel- und Tubuselektrodenableitung herausgestellt werden. Im Durchschnitt war die Ableitung über die Nadelektrode 16,3 fach größer als über die Tubuselektroden.
3. Da bei allen 3 Stimmlippenstillständen, die in der Studie auftraten, die intraoperativen EMG-Ableitungen bei beiden Methoden unauffällig waren, ergab sich sowohl für die Nadelektroden- als auch für die Tubuselektrodenableitung eine Sensitivität von 0 %.
4. Trotz eines unauffälligen postoperativen Stimmlippenbefundes traten im Patientengut postoperativ 9 Stimmstörungen auf. Das bedeutet, dass 64,23 % der Stimmstörungen mit einer konventionellen Laryngoskopie nicht erkannt wurden.
5. In der vorliegenden Studie konnte in der Kontrollgruppe II mit intubationspflichtigen halsfernen Operationen kein Fall mit Stimmstörung festgestellt werden. Stimmstörungen, die also ausschließlich auf der Intubation als solcher beruhen, konnten in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Es gilt allerdings zu bedenken, dass die Ergebnisse dieser

Kontrollgruppe II nicht als zu hoch eingestuft werden dürfen, da es sich nur um eine geringe Fallzahl handelt.

9. Diskussion

9.1 Intraoperatives Neuromonitoring (IONM)

Wie schon im Kapitel 3.3 „Besonderes Verhalten bezüglich der Nervi laryngei“ abgehandelt, besteht schon seit den Anfängen der Schilddrüsenchirurgie Uneinigkeit darüber, was den Umgang mit den Stimmbandnerven in der Schilddrüsenchirurgie betrifft. Es gibt sowohl Verfechter der konsequenten Nervdarstellung, als auch Befürworter der Sichtschonung des N.laryngeus recurrens. Betrachtet man nochmals die Pareseraten, die sich in Studien, die die Nervdarstellung propagieren ergaben, treten Prozentwerte zwischen 0,88 % und 1,7 % (38,46) auf. Hauptpunkte, die die Verfechter der obligaten Nervdarstellung anbringen, sind einerseits die nur so gewährleistete Schonung der nervalen Strukturen - wie sie auch in den Leitlinien zur Strumachirurgie aufgeführt sind (23) - andererseits der erwünschte Trainingseffekt für junge Chirurgen. Denn nur nach häufiger Übung der Nervfreilegung kann die notwendige Erfahrung gesammelt werden, um bei radikalen Thyreoidektomien den Nerv sicher schonen zu können. Es existieren allerdings ebenfalls Untersuchungen die belegen, dass eine konsequente Nervdarstellung keinesfalls zu besseren, sondern höchstens zu qualitativ gleichwertigen Ergebnissen führt. So hat eine Studie des Universitätsklinikums Leipzig ergeben, dass die Rate primärer Paresen mit 4,2 % nach Nervdarstellung gegenüber jener ohne Präparation des Nerven mit 1,1 % deutlich höher liegt (18). Die Hauptproblematik sieht man dabei in einem zu groben Umgang mit dem Nerven bei dessen Darstellung.

Kern des Disputs ist demzufolge, dass eine Operation unter Sichtschonung einen extrem sorgsamem Umgang mit den anatomischen Strukturen erfordert und zahlreiche Verletzungsrisiken für den Nerven birgt. Demgegenüber steht jedoch, dass das Belassen eines Sicherheitsabstandes unter Verzicht auf eine Sichtung des Nerven allerdings zu einer fehlenden Dokumentation über die Unversehrtheit des N.laryngeus recurrens führt. Außerdem ist dadurch häufig nur eine ungenügende Resektion möglich und von einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv auszugehen (2).

Durch die Einführung des intraoperativen Neuromonitorings (IONM) besteht jetzt die Möglichkeit, die Vorteile beider Verfahren zu vereinen. Einerseits ist die sichere Identifikation und eine streckendefinierte Funktionskontrolle des Nerven gewährleistet, andererseits besteht

dadurch nicht mehr die Notwendigkeit direkt in Kontakt mit diesem zu präparieren. Damit kann die hintere Grenzlamelle weitestgehend in ihrer Integrität erhalten bleiben, was zu einer erheblichen Verbesserung der nutritiven Situation des Nerven führt.

In den zwei großen Multicenterstudien (60,61) ergab sich hinsichtlich der Zuverlässigkeit des IONM-Signals, d.h. die Übereinstimmung des intraoperativen Neuromonitoringsignals mit der postoperativen Stimmlippenfunktion bei normalem Neuromonitoringsignal, ein Ergebnis von 98,2 % bei Erstoperation benigner Strumen. Mit einer Zuverlässigkeit des IONM von 97,1 % liegen die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit somit im Bereich der großen Multicenterstudien (60,61).

Für die Praxis der Schilddrüsenchirurgie ergeben sich also durch das IONM viele Vorteile. Der Nerv ist nicht nur eindeutig anatomisch identifizierbar, sondern es lässt sich auch mit hoher Sicherheit bei intraoperativ unverändertem Signal eine postoperativ intakte Stimmbandfunktion vorhersagen. Bei Verlust oder Veränderung des Neuromonitoringsignals nach Beendigung der ersten Seite der Operation ist zumindest von der Möglichkeit einer passageren Lähmung des N.laryngeus recurrens auszugehen und es ist bereits intraoperativ die Operationsstrategie zu überdenken und gegebenenfalls zu ändern, um eine beidseitige Nervenschädigung auf jeden Fall zu vermeiden. Das kann durch ein zweizeitiges operatives Vorgehen erreicht werden, oder aber auch durch eine limitierte Operation oder gegebenenfalls auch durch einen Indikationswechsel hin zur Radiojodtherapie (64).

Außerdem stellt das IONM eine äußerst hilfreiche Ergänzung in der chirurgischen Ausbildung im Bereich der Schilddrüsenchirurgie dar. Das IONM kann zwar sicherlich nicht die anatomischen Kenntnisse eines Operateurs ersetzen, aber es ist durchaus eine sinnvolle ergänzende Methode der Nervlokalisierung. Gerade bei großen, unübersichtlichen Strumen sowie Redizivstrumen und Carcinomen ist das IONM ein sehr nützliches Verfahren, um den Recurrensnerv sicher zu identifizieren und seine funktionelle Unversehrtheit zu belegen. Aus den oben beschriebenen Gründen hat das IONM daher heutzutage einen festen Platz in der Schilddrüsenchirurgie erlangt. Allerdings gilt zu bedenken, dass das IONM mit einer Sensitivität von 66 % für das intraoperative Erkennen postoperativer Stimmlippenstillstände durchaus noch verbesserungswürdig ist (41,59). In der vorliegenden Arbeit ergab sich sogar in allen 3 Fällen mit postoperativ diagnostizierten Stimmlippenstillständen ein unauffälliges IONM. Somit ergab sich in dieser Studie für das IONM eine Sensitivität von 0 %. Diese Diskrepanz zwischen intraoperativ unauffälligem IONM und postoperativ auftretendem Stimmlippenstillstand stellt einen in der Zukunft noch deutlich zu verbessernden Aspekt des intraoperativen Nerven Neuromonitorings dar. Sollte es in Zukunft gelingen, die Sensitivität zu optimieren, ist der

Nutzen des intraoperativen Neuromonitorings noch deutlich höher anzusehen als es bisher der Fall ist.

Ein weiterer Punkt, dem Beachtung geschenkt werden muss, ist, dass bisher noch keine allgemeingültigen Kriterien zur Bewertung und Interpretation der elektromyographischen (EMG) Signalkurven des IONMs erarbeitet wurden (64). Wünschenswert wäre, dass routinemäßige eine aktensichere Dokumentation des EMG-Signals am Beginn und am Ende der Operation durchgeführt werden würde. Zum Anderen sollten Prognosekriterien zur postoperativen Stimmlippenfunktion bei abgeschwächtem bzw. ausbleibendem IONM-Signal erarbeitet werden. Des Weiteren ist eine technische Verbesserung der Nadelelektroden- und im Besonderen der Tubuselektrodenableitung notwendig. Zu guter Letzt wäre eine Klärung der diskordanten Befunde von IONM-Signal und postoperativem Stimmlippenbefund wünschenswert (64).

9.2 Vergleich Nadel- mit Tubuselektrode

Um nun die geeignetste Form des IONM herauszufiltern, werden in dieser Arbeit mit der Nadel- und Tubuselektrode die zwei, zur Zeit am häufigsten verwendeten Neuromonitoring-Methoden mittels zeitgleicher Anwendung miteinander verglichen. Bei der Ableitung über die Nadelelektrode wird eine bipolare Nadelelektrode durch das Lig.conicum in den M.vocalis platziert. Die indifferente Elektrode kommt im M.sternocleidomastoideus oder im Platysma zum Liegen. Die Ableitung mit den Tubuselektroden erfolgt dadurch, dass auf handelsübliche Tuben, ca. 1,5 cm oberhalb des Cuffs, zirkulär Oberflächenelektroden geklebt werden. Nach der Intubation kommen diese Tubuselektroden dann in Höhe der Stimmbänder zum Liegen. Prinzipiell haben die nicht invasiven Tubuselektroden den Vorteil, Oberflächenpotentiale von größeren Bereichen des Zielmuskels abzuleiten. Die Stärke des gewonnenen EMG-Signals ist jedoch deutlich geringer als bei der Nadelelektrode (64).

Bei dem Vergleich der EMG-Amplituden von Nadel- und Tubuselektroden ergab sich in dieser Arbeit bei 104 nerves at risk (= gefährdete Nervi laryngei recurrentes) durchschnittlich ein 16,3-fach stärkeres Signal über die Nadel- im Vergleich zur Tubuselektrode. Das könnte eventuell auch daran gelegen haben, dass wir in dieser Arbeit standardisiert mit 1 mA gereizt haben ohne damit die supramaximale Stimulationsstärke erreicht zu haben. In der Literatur dagegen sind Signalunterschiede um den Faktor 5 (49) und um den Faktor 6,8 (65) zwischen Tubus- und Nadelelektrode beschrieben. Allerdings ist dabei zu beachten, dass die absoluten Amplitudenwerte der Tubuselektrode vorliegender Arbeit mit dem Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $0,29 \pm 0,32$ mV nur gering unter denen der Studie von Tschopp (65)

mit $0,35 \pm 0,4$ mV liegen. Dagegen sind die Amplitudenwerte mit der Nadelableitung mit dem Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $4,72 \pm 3,79$ mV wesentlich höher als bei Tschopp (65) mit $2,37 \pm 1,8$ mV. Somit ist der große Unterschied zwischen den Amplituden von Nadel- und Tubuselektrodenableitung in der vorliegenden Arbeit zum Großteil auf ein sehr starkes Nadelelektrodensignal und nicht auf ein zu schwaches Tubuselektrodensignal zurückzuführen. Hinsichtlich der Latenzzeiten konnte lediglich bei der Ableitung der Nervi vagi ein signifikanter Unterschied zwischen der Nadel- und Tubuselektrodenableitung gezeigt werden. Bei den Latenzzeiten der Nervi laryngei recurrentes und der Nervi laryngei superiores dagegen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Nadel- und Tubuselektrodenableitung festgestellt werden. Der Anteil der technischen Probleme mit der Nadelelektrode liegt mit 5,7 % im Bereich des Ergebnisses der Studie von Friedrich (17) mit 6,4 %. Auch der Anteil der Cuff-Perforationen stimmt mit 1,9 % mit den 1,7 % von Friedrichs Studie (17) weitestgehend überein, zu bedenken ist hierbei, dass bei einer Cuff-Perforation der Tubus in der Regel falsch positioniert ist. Bei den Tubusableitungen konnten zwar in dieser Studie keine technischen Probleme festgestellt werden, jedoch kam es bei 262 von insgesamt 604 (43,4 %) durchgeführten Stimulationen zu EMG-Amplituden unter der festgelegten Ereignisschwelle von 0,08 mV.

In der Frage der Anwendbarkeit sind die Tubuselektroden ohne Frage komfortabler für den Chirurgen und daneben weniger invasiv als die Nadelelektrode. Allerdings ist nach wie vor ungeklärt, inwieweit die Zuverlässigkeit der Tubuselektrodenableitung gegeben ist. Zusätzlich zu den erzielten Ergebnissen und der Frage der Anwendbarkeit, darf jedoch gerade in Zeiten des großen Einsparungsbedürfnisses im Gesundheitswesen der Kostenfaktor nicht außer Acht gelassen werden. Die Nadelelektrode ist nach der Sterilisation wiederverwendbar und dadurch langfristig kostengünstiger als die Klebetubuselektroden, die nur einmal verwendbar sind. Aufgrund der gesammelten Ergebnisse und der Wirtschaftlichkeit muss man deshalb nach wie vor die Nadelelektrode als Goldstandard des intraoperativen Neuromonitorings betrachten. Allerdings ist bei großen und unübersichtlichen Strumen die Anwendung der Tubuselektroden als Alternative durchaus empfehlenswert. Zum Einen kann bei diesen Fällen eine korrekte Positionierung der Nadelelektrode schwierig sein, zum Anderen hat die Tubuselektrodenableitung den Vorteil, dass keine Hindernisse im Operationsfeld zum Liegen kommen.

9.3 Stimmstörungen

Die bisher in der Literatur wiedergegebenen Zahlen postoperativer Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie spiegeln die tatsächlichen Gegebenheiten nicht wieder. Postoperative Stimmstörungen, welcher Ursache auch immer, stellen die weitaus häufigste Komplikation nach Schilddrüsenoperationen dar. Die intraoperative Verletzung der Stimmbandnerven liegt dabei ursächlich nur bei einem Bruchteil der Fälle vor. Die Stimmstörungen, über die die Patienten klagen äußern sich meist in Heiserkeit und einer raueren Stimme. Dabei ist bei über der Hälfte dieser Fälle der Stimmlippenbefund unauffällig (19,32,34,58). Da die Untersuchung der Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen ein bisher nur sehr spärlich untersuchtes Gebiet ist, stellt diese Arbeit einen Versuch dar, diesen Aspekt näher zu beleuchten. Dabei ist ein Ziel der Arbeit, die schwierig zu fassende „heisere Stimme“ nach Schilddrüsenoperationen objektiver zu machen. Dazu wurde die Stimme des Patienten einen Tag vor sowie 3 Tage und 3 Monate nach der Schilddrüsenoperation mit dem MDVP Voice Program der Firma Kay Elemetrics untersucht. Diese Stimmanalyse ergab bei 10 von 53 (18,87 %) untersuchten Patienten 3 Tage nach der Operation eine Stimmstörung. 3 Monate nach der Schilddrüsenoperation konnte bei 7 von 43 Patienten (16,23 %) eine Stimmstörung diagnostiziert werden. Interessant ist, dass bei der Nachuntersuchung nach 3 Monaten auch 4 neu aufgetretene Stimmstörungen enthalten sind. Diese neu aufgetretenen Stimmstörungen muss man jedoch kritisch betrachten, da sie natürlich auch durch aktuelle Infekte oder Überbeanspruchungen der Stimme entstehen können und nicht in direktem Zusammenhang mit der Schilddrüsenoperation stehen müssen.

In Stojadinovic's Studie über Stimmstörungen nach Schilddrüsenoperationen (58) ist die Rede von 30 % Stimmstörungen nach einer Woche und 14 % Stimmstörungen nach 3 Monaten. Bei ihm sind keine neuen Stimmstörungen nach 3 Monaten aufgetreten. In seiner Studie erwähnt Stojadinovic außerdem, dass unter anderem der Jitterwert bei Stimmstörungen nach einer Woche signifikant erhöht ist ($p=0,019$). Auch bei dieser Studie zeigte sich der Jitterwert am verlässlichsten im Hinblick auf eine postoperative Stimmstörung. Damit hat sich der in der Literatur beschriebene Zusammenhang zwischen Jittererhöhung und gestörter Stimmfunktion in dieser Arbeit bestätigen lassen (6,11). Als einziger der vier ausgewählten Stimmparameter der vorliegenden Arbeit stellte also eine Veränderung des Jitterwertes sowohl 3 Tage als auch 3 Monate postoperativ einen objektiven Hinweis für Stimmstörungen dar.

Berücksichtigt werden muss, dass im Gegensatz zu Stojadinovics Studie (58) von 33 möglichen Stimmparametern lediglich die vier Stimmparameter (Jitter, Shimmer, Noise-to-Harmonic Ratio, Voice Turbulence Index) ausgewertet wurden, die auch in anderen Studien als besonders relevant genannt werden (51,70).

In 9 der 14 Fällen mit aufgetretenen Stimmstörungen dieser Studie (64,3 %) waren die Laryngoskopiebefunde unauffällig. Die Übereinstimmungsrate der Stimmstörungen mit den Laryngoskopiebefunden lag bei 35,7 %. Allerdings muss auch in Erwägung gezogen werden, dass es eventuell eine größere Übereinstimmung zwischen Stimmstörung und Stimmlippenbefund gegeben hätte, wenn man eine Stroboskopie durchgeführt hätte. Denn dadurch hätten partielle kleinere Motilitätsstörungen besser erfasst werden können als mit der hier durchgeführten Lupenlaryngoskopie.

Die Ursache der hohen Rate an postoperativen Stimmstörungen, die nicht mit Stimmlippenstillständen einhergehen, sind weiterhin nicht bekannt. Eine mögliche Ursache für postoperative Stimmstörungen stellen Funktionsstörungen des Ramus externus des N.laryngeus superior (RENLS) dar. Da die Zeichen einer RENLS Schädigung meist nicht laryngoskopisch zu sehen sind, wäre eigentlich eine phoniatische Stimmfunktionsuntersuchung oder ein Kehlkopf-EMG zur sicheren Diagnose notwendig (14). Neben der Schädigung des RENLS werden darüberhinaus Intubationsschäden als mögliche Ursache postoperativer Stimmstörungen diskutiert (3,10,25). Um das zu untersuchen, wurde in der vorliegenden Arbeit bei 10 Personen mit intubationspflichtigen halsternen Operationen ebenfalls prä- und postoperativ Stimmanalysen durchgeführt. Allerdings konnte in diesem Patientenkollektiv kein Fall mit einer Stimmstörung diagnostiziert werden. Die in der Literatur durchaus vorkommenden Stimmstörungen durch Intubation (3,10,25) konnten somit in dieser Studie nicht verifiziert werden. Es gilt jedoch zu bedenken, dass die Anzahl von 10 Fällen der vorliegenden Arbeit keineswegs als repräsentativ gelten kann. Deshalb sind bei größeren Fallzahlen durchaus intubationsbedingte Stimmstörungen möglich. Die Aryknorpelluxation ist eine weitere mögliche Ursache für Stimmstörungen ohne Stimmlippenstillstände. Allerdings dürfte die Häufigkeit dieser Dislokation des Stellknorpels gegenüber der cricoidalen Gelenkfläche in ihrer Häufigkeit überschätzt werden (14). Weiterhin wird auch diskutiert, ob die Erklärung der ungeklärten postoperativen Stimmstörungen darin liegen könnte, dass der muskuläre Aufhängeapparat der stimmbildenden anatomischen Strukturen durch die Schilddrüsenoperation in Mitleidenschaft gezogen wird (28).

10. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Vergleich zweier Methoden des intraoperativen Neuromonitorings bei Schilddrüsenoperationen. Daneben stellt die Stimmanalyse zur besseren postoperativen Einordnung von Stimmstörungen einen weiteren Teil der Arbeit dar. Dabei wurde in chirurgischer, anästhesiologischer und stimmanalytischer Hinsicht standardisierte

Verfahren angewandt. In der prospektiven Studie waren 53 Patienten im Alter zwischen 16 bis 78 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 51,4 Jahren eingeschlossen. Insgesamt ergaben sich 104 operierte Schilddrüsenseiten (entspricht 104 gefährdeten N.laryngei recurrentes). Bei den zwei verschiedenen Neuromonitoring-Methoden handelt es sich zum Einen um die transligamentär in den M.vocalis eingestochene Nadelelektroden, und zum Anderen um auf handelsübliche Tuben aufgeklebte Oberflächenelektroden, die zwischen den Stimmlippen zum liegen kommen. Das Neurosign-100-Gerät, ein Zwei-Kanal Nervmonitor und die Docubox der Firma Inomed ermöglichte intraoperativ eine gleichzeitige Aufzeichnung und Dokumentation beider Ableitungen.

Die Überprüfung der Stimmfunktion erfolgte mit dem Multi Speech Model 3700 der Firma Kay Elemetrics. Dabei mussten jeweils zwei Töne, ein hoher und ein tiefer, auf dem Vokal „A“ mindestens 1,5 s gehalten werden. Die Untersuchung der Stimmbänder erfolgte mittels Lupenlaryngoskopie. Bei der Anästhesie wurden Schwierigkeiten bei der Intubation festgehalten, ein einheitliches Narkoseschema gewählt und zur Intubation das kurzwirksame Muskelrelaxans Mivacurium verwendet, um den Einfluss von Muskelrelaxantien auf das Neuromonitoring Signal zu minimieren.

Der Studienablauf war folgender: Einen Tag präoperativ wurde der allgemein für Schilddrüsenoperationen notwendige Stimmlippenbefund dokumentiert und eine Stimmanalyse durchgeführt. Während der Operation wurden dann die drei Nerven N.vagus, N.laryngeus recurrens und Ramus externus des N.laryngeus superior jeweils vor und nach Resektion des entsprechenden Schilddrüsengewebes einer Seite elektrisch stimuliert und das EMG-Signal der beiden Ableitungen mit Hilfe der Docubox aufgezeichnet. Nun erfolgte 3 Tage sowie 3 Monate nach der Operation erneut eine Laryngoskopie und eine Stimmanalyse.

Bei dem Vergleich der beiden Neuromonitoring Methoden ergab sich für die Signalstärke des N.laryngeus recurrens bei der Nadelelektrode ein Wert von $4,72 \pm 3,79$ mV und für die Tubuselektrode ein Wert von $0,29 \pm 0,32$ mV. Damit ergab sich im Durchschnitt für die Ableitung über die Nadelelektrode ein 16,3 fach größeres Signal als über die Tubusableitung. Bei dem Vergleich der Latenzzeiten der beiden Methoden ergab sich mit dem Wilcoxon Test für verbundene Stichproben nur bei beiden N.vagi ein signifikanter Unterschied zwischen Nadel- und Tubuselektrode. Bei den restlichen Nerven konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Latenzzeiten der beiden Methoden festgestellt werden. Bei der Methode der Nadelelektrode konnten 4 Fälle (7,5 %) von Anwendungs- und technischen Problemen registriert werden. Bei der Methode der Tubuselektrode gab es zwar keine technischen Probleme, jedoch traten von insgesamt 604 Nervenstimulationen 262 Fälle (43,38 %) auf, bei denen das EMG-Signal unter der Ereignisschwelle von 0,08 mV lag. Da bei beiden Ableitmethoden intraoperativ weder bei den 3

Fällen mit postoperativer Stimmlippenmotilitätsstörung noch bei den restlichen Fällen ein vermindertes EMG-Signal auftrat, kann anhand dieser Studie durch das intraoperative Neuromonitoring keine Prognose für postoperative Stimmbandbefunde gemacht werden.

Bei der Auswertung der Stimmanalyse wurden aus den 33 angegebenen Parametern folgende vier ausgewählt: Absoluter Jitter [ms], absoluter Shimmer [dB], Noise-to-Harmonic Ratio, Voice Turbulence Index. Um die Ergebnisse der Studiengruppe besser einordnen zu können wurden noch zwei Kontrollgruppen untersucht. Die Kontrollgruppe I bestand aus 10 stimmgesunden Normalpersonen, bei denen, wie in der Studiengruppe, 3 Stimmanalysen im Abstand von 3 Tagen sowie 3 Monaten nach der ersten Aufnahme durchgeführt wurden. Die Mittelwerte mit Standardabweichung dieser Kontrollgruppe I bildeten die Grundlage, mit der die Parameter der Stimmstörungen verglichen wurden. Nur wenn einer der vier Parameter außerhalb des Mittelwertes samt Standardabweichung der Normalpersonen lag und subjektiv eine Stimmveränderung vorlag, wurde von einer Stimmstörung gesprochen. Nach dieser Definition von Stimmstörung traten insgesamt bei 14 der 53 (26,4 %) Patienten Stimmstörungen auf. Dabei traten lediglich 10 nach 3 Tagen auf (18,87 %). Nach 3 Monaten ergaben sich unter den 43 nachuntersuchten Patienten noch 7 Stimmstörungen (16,28 %), unter denen sich 4 neu aufgetretene Stimmstörungen befanden. Bei der Betrachtung der Parameter, die bei den Stimmstörungen außerhalb des Mittelwerts samt Standardabweichung der Normalpersonen lag, war der Jitter insgesamt der Aussagekräftigste. Das bedeutet, dass unter den vier ausgewählten Parametern der Stimmanalyse lediglich eine Erhöhung des Jitterwertes einen Hinweis für eine vorliegende Stimmstörung gibt. Bei dem Vergleich der Stimmstörungen mit den Stimmlippenbefunden ergaben sich folgende Ergebnisse: 9 der 14 Fälle (64,3 %) hatten sowohl nach 3 Tagen als auch nach 3 Monaten einen unauffälligen Stimmlippenbefund. Bei 3 von den 14 (21,4 %) wurde nach 3 Tagen ein einseitiger Stimmlippenstillstand diagnostiziert, von denen nur noch in einem Fall eine Bewegungseinschränkung des betroffenen Stimmbandes nach 3 Monaten festgestellt wurde. Zusammengefasst korrelierten in unserer Studie lediglich 35,7 % der Stimmstörungen mit einem auffälligen Stimmlippenbefund.

Um zu sehen, ob die Intubation als solche ebenfalls Stimmstörungen hervorrufen kann, wurde eine Kontrollgruppe untersucht, deren Teilnehmer sich einer intubationspflichtigen halsfernen Operation unterzogen. Bei dieser Kontrollgruppe II, bestehend aus 10 Personen, konnte jedoch keine postoperative Stimmstörung festgestellt werden.

11. Anhang

11.1 Studienprotokoll

Intraoperatives Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens (NLR), Nervus vagus und des Nervus laryngeus superior (NLS)

Patient-Nr:

Operateur:

Anästhesist:

Patientendaten

Name:

Geb.Datum:

Geschlecht: weiblich männlich

Telefonnr.:

Anamnese

Symptome: keine Größenzunahme SD Schmerzen Luftnot
 Stridor Heiserkeit Schluckbeschwerden Engegefühl
 vegetative Symptome Einflußstauung
 sonstige: _____

Grunderkrankungen: _____

Operationsindikation: Struma multinodosa Struma uninodosa maligne Struma (T1/T2)

Präoperative Untersuchungen

Datum:

Stimm lippenbefund: normal Medianstellung Paramedianstellung
 Intermediärstellung Stimmlippenödem/Hämatom
 sonstiges: _____

Datum:

Stimmanalyse: siehe MDVP voice report

Operativer Verlauf

OP-Datum:

OP-Dauer:

Beginn:

Ende:

Strumaausdehnung

SD-Knoten dorsal der Grenzlamelle: nein re li beidseitig k.A.

Strumaausläufer retrosternal: nein re li beidseitig k.A.

Art des Eingriffs

Resektion in Beziehung zur Grenzlamelle: re: ventral dorsal
 li: ventral dorsal

Rechts: kein Eingriff subtotale Resektion

Hemithyreodektomie Enukleation

Links: kein Eingriff subtotale Resektion

Hemithyreodektomie Enukleation

Intubationsschwierigkeiten:

nein ja

Muskelrelaxantien-Gabe:

nein ja

Substanz: _____

Beidseitige en-bloc – Res.:

nein ja k.A.

Ligatur A.thyroidea inf. re:

n.d. peripher zentral k.A.

Ligatur A.thyroidea inf.li:

n.d. peripher zentral k.A.

Sternotomie:

nein partiell total

- Thorakotomie: nein re li beidseitig
 Lymphknotendissektion bei Malignom: nein ja
 Verletzung NLR: nein re li
 Reanastomosen des NLR: nein re li
 Intraoperative Komplikationen:
 keine Gefäßverletzung Blutung
 Tracheaverletzung Ösophagusverletzung
 sonstige: _____
 Transfusionsbedarf: nein eigen fremd
 Verbleibender SD-Rest (ml): re: _____ li: _____
 Nebenschilddrüsendarstellung: re: oben unten li: oben unten
 n.d. k.A. Resektion
 Darstellung re NLS: nein optisch Neuromoni. k.A.
 Darstellung li NLS: nein optisch Neuromoni. k.A.
 Darstellung re NLR: Fenster in Grenzlamelle kurzstreckig
 langstreckig keine optische Darstellung
 Darstellung li NLR: Fenster in Grenzlamelle kurzstreckig
 langstreckig keine optische Darstellung
 Cuff Schaden: nein ja

Neuromonitoring

- 0 = keine Stimulation durchgeführt 1 = regelrechtes Signal
 2 = abgeschwächtes Signal 3 = kein Signal, aber morphologisch sichere Identifikation
 4 = kein Signal, keine morphologisch sichere Identifikation

Impedanzmessung Tubus-Klebeelektroden: re: _____ li: _____

Nervus vagus

	Rechts				Links			
	Nadelelektrode		Klebelektrode		Nadelelektrode		Klebelektrode	
	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ
Stim. vor SD-Lappen Resektion								
Stim. nach SD-Lappen Resektion								
intraoperativer Stimulationsausfall (ja/nein)								
Manipulation nach letzter Stimulation (ja/nein)								
technische Probleme (ja/nein)								

N.laryngeus recurrens

	Rechts				Links			
	Nadelelektrode		Klebelektrode		Nadelelektrode		Klebelektrode	
	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ
Stim. vor SD-Lappen Resektion								
Stim. nach SD-Lappen Resektion								
intraoperativer Stimulationsausfall (ja/nein)								
Manipulation nach letzter Stimulation (ja/nein)								
technische Probleme (ja/nein)								

Nervus laryngeus superior (NLS)

	Rechts				Links			
	Nadelelektrode		Klebelektrode		Nadelelektrode		Klebelektrode	
	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ	Signal	LZ
Stim. vor SD-Lappen Resektion								
Stim. nach SD-Lappen Resektion								
intraoperativer Stimulationsausfall (ja/nein)								
Manipulation nach letzter Stimulation (ja/nein)								
Schädigung M.cricothyroideus (ja/nein)								
technische Probleme (ja/nein)								

Histologie

histologische Diagnose: normales SD-Gewebe Zyste Knotenstruma
 Struma adenomatosa sonstiges: _____
 pTNM: T___ N___ M___

Postoperativer Verlauf

Prolongierte Beatmung (>8h): nein ja
 Postoperative Komplikationen: keine Wundinfektion Sternuminfektion
 Serom/Hämatom Wunddehiszenz pulmonal
 kardiovaskulär thromboembolisch cerebral
 Reintubation Sepsis sonstige
 Hypokalzämie sub.-pflichtig: nein ja
 Tracheotomie: nein ja
 Wundspreizung: nein ja

Postoperative Untersuchungen

Nach 2-3 Tagen

Datum:
 Stimmlippenbefund: normal Medianstellung Paramedianstellung
 Intermediärstellung Stimmlippenödem/Hämatom
 sonstiges: _____

Datum:
 Stimmanalyse: siehe MDVP voice report

Nach ca 3 Mon

Datum:
 Stimmlippenbefund: normal Medianstellung Paramedianstellung
 Intermediärstellung Stimmlippenödem/Hämatom
 sonstiges: _____

Datum:
 Stimmanalyse: siehe MDVP voice report

11.2 Patienteneinverständniserklärung

Einverständniserklärung für Neuromonitoring/Stimmanalysen Studie

Hiermit erkläre ich mich einverstanden an der Studie über Neuromonitoring/Stimmanalyse teilzunehmen. Die Studie beinhaltet folgende Punkte:

- 2 Standard Neuromonitoring Methoden (Nadelelektrode, Klebeelektrode) werden während der Struma-Operation angewandt
- Ergebnisse dieser 2 Methoden werden anonym ausgewertet
- Stimmanalyse zu folgenden Zeitpunkten:
 - 1 Tag vor Operation
 - 3 Tage nach der Operation
 - ca 3 Monate nach der Operation
- HNO-ärztliche Laryngoskopie nach ca 3 Monaten

München, den _____

Unterschrift

12. Literaturverzeichnis

- 1. Aage R Moller**
Intraoperative Neurophysiologic Monitoring
Harwood Academic publishers
- 2. Al-Fakhri N, Schwartz A, Runkel N, Buhr HJ**
Die Komplikationsrate bei systematischer Darstellung des Nervus recurrens und der Epithelkörperchen für Operationen benigner Schilddrüsenerkrankungen
Zentralbl Chir 1998;123:21-24
- 3. Bauer H**
Zur Dehnungsverletzung des Nervus recurrens durch Intubation bei Narkose
Anaesthesist 1958 Jun;7(6):173-175
- 4. Beldi G, Kinsbergen T, Schlumpf R**
Evaluation of intraoperative Recurrent Nerve Monitoring in Thyroid Surgery
World J Surg 2004 Jun;28:589-591
- 5. Berghaus A, Rettinger G, Böhme G**
Hals- Nasen- Ohren Heilkunde
Hippokrates Verlag Stuttgart 1996
- 6. Böhme G**
Sprach- Sprech- Stimm- und Schluckstörungen
Band 1: Klinik
Urban und Fischer Verlag, München-Jena 2003
- 7. Braun U**
Sind bei gängigen elektiven Methoden der Atemwegsfreihaltung Nervenläsionen möglich?
Anästhesiol Intensivmed 2002:280-286
- 8. Burg D, Infanger M, Meuli-Simmen C, Stallmach T, Beer G, Amgwerd S, Meyer VE**
Methode, Indikationen und kritische Wertung der intraoperativen Nervenfunktionsdiagnostik
Handchir Mikrochir Plast Chir 2002 Jan;34(1):3-16
- 9. Cavo JW Jr**
True vocal cord paralysis following intubation
Laryngoscope 1985;95:1352-1359
- 10. Chilla R, Gabriel P, Ilse H**
Die Kurzzeitintubation als Ursache organischer und funktioneller Kehlkopfschäden
Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1976 Feb;55(2):118-123
- 11. Debruyne F, Ostyn F, Deleare P, Wellens W**
Acoustic analysis of the speaking voice after thyroidectomy
J Voice 1997 Dez;11(4):479-482

- 12. De Quervain F**
Weiteres zur Technik der Kropfoperation
Dtsch Z Chir 1915;134:475-519
- 13. Dralle H**
Intraoperatives Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen und Chirurgie der Nebenschilddrüse
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):393-394
- 14. Dralle H, Kruse E, Hamelmann WH, Grond S, Neumann HJ, Sekulla C, Richter C, Thomusch O, Mühlig HP, Voss J, Timmermann W.**
Nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsen-Operation ist eine chirurgisch-bedingte Recurrensparese
Chirurg 2004 Aug;75(8):810-822
- 15. Eckel HH, Wittekindt C, Klussmann JP, Schroeder U, Sittel C**
Management of bilateral arytenoid cartilage fixation versus recurrent laryngeal nerve paralysis
Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112:103-108
- 16. Flisberg K, Lindholm T**
Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation
Acta Otolaryngol Suppl 1970;263:63-67
- 17. Friedrich T, Staemmler A, Hansch U, Wurl P, Steinert M, Eichfeld U**
Anwendung des Neuromonitoring des N.laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie- eine prospektive Studie
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):414-420
- 18. Friedrich T, Steinert M, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M**
Zur Häufigkeit der Schädigung des Nervus laryngeus recurrens bei der operativen Therapie verschiedener Schilddrüsenenerkrankungen- eine retrospektive Untersuchung
Zentralbl Chir 1998;123:25-29
- 19. Gabriel P, Chilla R**
Dysphonie nach Strumektomie, Kehlkopf- und Stimmveränderungen als Folge von Schilddrüsenoperationen
Chirurg 1978;49:576-579
- 20. Genssenjäger E**
Zur Strumachirurgie von Kocher bis heute
Schweiz med Wschr 1993;123:207-213
- 21. Gericke M, Müller W**
Die Wertigkeit verschiedener Verfahren des Monitorings des Nervus recurrens bei Schilddrüsenoperationen.
Akt Prob Otorhinolaryngol ORL 1997;21:244-249
- 22. Grossenbacher R, Moser A**
Thyreodektomie und Nervus recurrens
Laryngo-Rhino-Otol 1994;73:179-182

- 23. Grundlagen der Chirurgie G80**
 Leitlinie zur Therapie der benignen Struma
 Beilage Mitt Dtsch Ges f Chir, 27.Jg, Nr.3
 Stuttgart, Juli 1998
- 24. Hamelmann WH, Meyer T, Timm S, Timmermann W**
 Kritische Beurteilung und Fehlermöglichkeiten des intraoperativen Neuromonitoring bei
 Operationen an der Schilddrüse
 Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):409-413
- 25. Heinemann M, Kalff G**
 Differentialdiagnostik und Prophylaxe von Stimmlippenlähmungen nach endotrachealer
 Intubation
 Anästhesist 1982;31:353-358
- 26. Herberhold C**
 Oto- Rhino- Laryngologie in Klinik und Praxis
 Band 3: Hals
 Georg Thieme Verlag Stuttgart 1995
- 27. Hermann M, Hellebart C, Freissmuth M**
 Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative
 electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve
 injury
 Ann Surg 2004 Jul;240(1):9-17
- 28. Hong KH, Kim YK**
 Phonatory characteristics of patients undergoing thyroidectomy without
 laryngeal nerve injury
 Otolaryngol Head Neck Surg 1997 Okt;117(4):399-404
- 29. Horn D, Röttscher VM**
 Intraoperative electromyographical monitoring of the recurrent laryngeal nerve:
 Experience with an intralaryngeal surface electrode. A method to reduce the risk of
 recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery
 Langenbecks Arch Surg 1999;384:392-395
- 30. Inomed**
 Neurosign 100- Intraoperative Darstellung des N.recurrens
 Broschüre Inomed GmbH 2002
- 31. Jonas J**
 Wie zuverlässig ist das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in der
 Schilddrüsenchirurgie?
 Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):404-408
- 32. Kark AE, Kissin MW, Auerbach R, Meikle M**
 Voice changes after thyroidectomy: Role of the external laryngeal nerve
 Br Med J 1984;289:1412-1415

- 33. Khan A, Pearlman RC, Bianchi DA, Hauck KW**
Experience with two types of electromyography monitoring electrodes during thyroid surgery
Am J Otolaryngol 1997;18:99-102
- 34. Keilmann HF, Herbert W**
Dysphonie nach Strumektomie bei ungestörter respiratorischer Beweglichkeit der Stimmlippen
Folia Phoniater 1992;44:261-268
- 35. Kienast A, Richter C, Neumann HJ**
IONM des N.laryngeus recurrens- routinemäßiger Einsatz in der Schilddrüsenchirurgie
Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1998;115:1058-1060
- 36. Kienast A, Weigmann F, Richter CH**
Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens – kritische Betrachtung bei Patienten mit postoperativer Recurrensparese
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):421-424
- 37. Kleinsasser O**
Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie
Technik und typische Befunde
Schattauer Verlag Stuttgart-New York, 1991
- 38. Koch B, Boettcher M, Huschitt N, Hülsewede R**
Muss der Nervus recurrens bei der Schilddrüsenresektion immer freipräpariert werden?
Eine prospektiv randomisierte Studie
Chirurg 1996;67:927-932
- 39. Kocher T**
Über Kropfoperationen bei gewöhnlichen Kröpfen, nebst Bemerkungen zur Kropfprophylaxis
Korresp Bl Schw Ärz 1917:1633-1639
- 40. Kunath M, Gastinger I**
Intraoperatives Neuromonitoring
CHAZ 2000 Jan:40-42
- 41. Kunath M, Marusch F, Horschig P, Gastinger I**
Zum Stellenwert des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie– eine prospektive Beobachtungsstudie mit 926 Patienten
Zentralbl Chir. 2003 März;128(3):187-190
- 42. Lahey FH**
Routine dissection and demonstration of recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy
Surg Gynecol Obstet 1938;66:775
- 43. Lamade W, Meyding-Lamade U, Buchhold C, Brauer M, Brandner R, Uttenweiler V, Motsch J, Klar E, Herfarth C**
Erstes kontinuierliches Nerven-Monitoring in der Schilddrüsenchirurgie
Chirurg 2000 Mai;71(5):551-557

- 44. Marusch F, Hussock J, Haring G, Hachenberg T, Gastinger I**
Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery
British J of Anesthesia 2005;94(5):596-600
- 45. Masuhr KF, Neumann MG**
Neurologie
Georg Thieme Verlag, Duale Reihe 5.Auflage 2005
- 46. Mättig H, Bildat D, Metzger B**
Senkung der Rate an Rekurrensparesen durch routinemäßige Darstellung der Nerven bei Schilddrüsenoperationen
Zentralbl Chir 1998;123:17-20
- 47. Mc Ivor NP, Flint DJ, Gillibrand J, Morton RP**
Thyroid surgery and voice-related outcomes
Aust NZ J Surg 2000 März;79(3):179-183
- 48. Neumann HJ**
Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring (IONM) des Nervus recurrens und Mikrodissektion
Laryngo-Rhion-Otol 2000;79:290-296
- 49. Neumann HJ, Hamelmann WH, Timmermann W**
Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des Nervus recurrens
Dt Ärztebl 2001;98:1129-1133 (Heft 17)
- 50. Oberdisse K, Klein E, Reinwein D**
Die Krankheiten der Schilddrüse
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
- 51. Pützer M**
Multiparametrische Stimmqualitätserfassung männlicher und weiblicher Normalstimmen
Folia Phoniatr Logop 2001;53:73-84
- 52. Rieger R, Pimpl W, Riedl E, Boeckl O, Waclawiczek HW**
Der Einfluss einer modifizierten Strumaresektionstechnik auf die Rate von Läsionen des Nervus laryngeus recurrens
Chirurg 1987;255-260
- 53. Röher HD, Goretzki PE, Hellmann P, Witte J**
Risiken und Komplikationen der Schilddrüsenchirurgie– Häufigkeit und Therapie
Chirurg 1999;70:999-1010
- 54. Röher HD, Horster FA, Frilling A, Goretzki PE**
Morphologie und funktionsgerechte Chirurgie verschiedener Hyperthyreoseformen
Chirurg 1991;62:176-181
- 55. Shedd DP, Burget GC**
Identification of the recurrent laryngeal nerve: Electrical method for evaluation in the human
Arch Surg 1966;92:861-864

- 56. Spelsberg F, Negele T, Ritter MM**
Die Schilddrüse in Klinik und Praxis
Johann Ambrosius Barth Verlag Heidelberg 2000
- 57. Steurer M, Passler C, Denk DM, Schneider B, Niederle B, Bigenzahn W**
Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk
Laryngoscope 2002;112:124-133
- 58. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak MF, Singh B, Boyle JO, Shah JP, Brennan MF, Kraus DH**
Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery
Ann Surg 2002 Dez;236(6):823-832
- 59. Stremmel C, Hohenberger W, Klein P**
Ergebnisse des intraoperativen Recurrensmonitoring bei der Schilddrüsenoperation—
Studien und Stellenwert in der Praxis
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):400-403
- 60. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H**
Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery; Prospective multicenter study in Germany
World J Surg 2000;24:1335-1341
- 61. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H**
Intraoperativ neuromonitoring of surgery for benign goiter
Am J Surg Juni 2002;183:673-678
- 62. Timmermann W, Dralle H, Hamelmann W, Thomusch O, Sekulla C, Meyer T, Timm S, Thiede A**
Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrenspareserate bei Schilddrüsenoperationen?
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):395-399
- 63. Timmermann W, Hamelmann WH, Meyer T, Timm S, Schramm C, Hoppe F, Thiede A**
Der Ramus externus des Nervus laryngeus superior: Ein Stiefkind in der Chirurgie der Schilddrüse
Zentralbl Chir 2002 Mai;127(5):425-428
- 64. Timmermann W, Hamelmann WH, Thomusch O, Sekulla C, Grond S, Neumann HJ, Kruse E, Mühlig HP, Richter C, Voss J, Dralle H**
Zuverlässigkeit und Konsequenzen des intraoperativen Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie
Chirurg 2004 Sep;75(9):916-922
- 65. Tschopp KP, Gottardo C**
Comparison of various methods of electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery
Ann Otol Rhinol Laryngol 2002 Sept;111(9):811-816

66. Vogel P

Klinische Neuropsychologie: EMG- ENG- Evozierte Potentiale
Georg Thieme Verlag Stuttgart 2001

67. Wagner PK

Schilddrüsenkarzinome
Chir Praxis 1998;54:399-408

68. Wagner PK

Taktik und Technik der partiellen Schilddrüsenresektion
Chirurg 1999 Sept;70(9):980-986

69. Wehrli W, Loosli-Hermes J

Enzyklopädie elektropysiologische Untersuchungen
2.Auflage
Urban und Fischer Verlag, München-Jena 2003

70. Zwirner P, Michaelis D, Kruse E

Akustische Stimmanalysen zur Dokumentation der Stimmrehabilitation nach
laserchirurgischer Larynxkarzinomresektion
HNO 1996 Sept;44(9):514-520

13. Danksagungen

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. Fürst für die Überlassung des Dissertationsthemas und der Mithilfe bei der Fertigstellung der Arbeit.

Besonderen Dank gilt Herrn Dr. med. H.-P. Mühlig, der mich während der Anfertigung und Durchführung dieser Arbeit allzeit bereitwillig mit Rat und Tat unterstützt hat.

Für die Durchführung der HNO-ärztlichen Nachuntersuchungen möchte ich besonders Herrn Dr. med. J. Schwab danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. M. Heyduck, der während den Operationen dieser Studie für eine einheitliche Anästhesie gesorgt hat.

Für die Mithilfe bei der Durchführung der Stimmanalyse danke ich Herrn C. Battistel.

Des Weiteren gilt mein Dank der Firma Inomed, Teningen die durch die Bereitstellung der Geräte für das intraoperative Neuromonitoring die Arbeit ermöglicht hat. Hierbei möchte ich Herrn H. Latza danken, der sich vor Ort um den reibungslosen Ablauf und um die Installation des Neuromonitoring Equipments gekümmert hat.

Für die Ermöglichung der Stimmanalyse danke ich der Firma Kay Elemetrics. Hierbei gilt mein Dank Herrn E. Kindermann, der die Installation und die Betreuung des Stimmanalyse-Programms durchführte.

Frau S. Reinheimer, die mir als Logopädin bei Fragen zur Stimmanalyse zur Seite, stand gilt ebenfalls mein Dank.

14. Lebenslauf

Linda Maria Hertlein

Geburtsdatum: 07.05.1981

Geburtsort: München

Eltern: Martina Hertlein-Hohla geb. Müller und Hans Hertlein

Familienstand: Ledig

Staatsangehörigkeit: Deutsch

1987-1991: Grundschule an der Wendelsteinstraße in Vaterstetten, Landkreis Ebersberg

1991-2000: Edith-Stein Gymnasium, München

Seit 10/2000: Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München

08/2002: Physikum

08/2003: 1.Staatsexamen

09/2005: 2.Staatsexamen

10/2000-01/2006: 1.Tertial des praktischen Jahres: Innere Medizin
Kardiologie, Krankenhaus München-Harlaching

02/2006-05/2006: 2.Tertial des praktischen Jahres: Chirurgie
Hospital General Elche, Spanien im Rahmen des Erasmus-Austausch
Programms der LMU

06/2006-09/2006: 3.Tertial des praktischen Jahres: Gynäkologie
Klinikum Großhadern, München

10/2006: 3.Staatsexamen

11/2006: Approbation

seit 01/2007: Assistenzärztin in der Chirurgischen Klinik, Klinikum Großhadern,
München