

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede**

**Elektrophysiologische Untersuchungen am
Nervus laryngeus recurrence des Menschen
mit verschiedenen Verfahren
des Neuromonitorings**

Inaugural – Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Jonas Zirkler
aus Berlin**

Würzburg, Februar 2007

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Hamelmann

Koreferent: Professor Dr. med. B. Höcht

Dekan: Professor Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

06. 06. 2007

Der Promovent ist Arzt

1. EINLEITUNG	1
1.2 CHIRURGIE DER SCHILDDRÜSE	2
1.2.1 Historische Entwicklung.....	2
1.2.2 Embryologie der Schilddrüse.....	2
1.2.3 Anatomie mit besonderer Betrachtung der im Operationsgebiet verlaufenden Nerven.....	3
1.2.3.1 Der Nervus laryngeus recurrence.....	5
1.2.3.2 Der Nervus laryngeus superior.....	6
1.2.3.3 Anatomische Sonderformen der Nervi laryngei	7
1.3 DAS NEUROMONITORING IN DER SCHILDDRÜSENCHIRURGIE	9
1.3.1 Das System der Nadelelektrode.....	11
1.3.2 Das System der Tubuselektrode.....	12
1.4 FRAGESTELLUNG.....	13
2. MATERIAL UND METHODE.....	14
KLINISCHER EINSATZ DES NEUROMONITORINGS.....	14
2.1 STATISTIK.....	16
3. ERGEBNISSE	17
3.1 LATENZZEITEN	17
3.1.1 Nervus vagus links.....	18
3.1.1.1 Tubuselektrode.....	18
3.1.1.2 Nadelelektrode.....	18
3.1.2 Nervus vagus rechts.....	19
3.1.2.1 Tubuselektrode.....	19
3.1.2.2 Nadelelektrode.....	19
3.1.3 Nervus laryngeus recurrens links	20
3.1.3.1 Tubuselektrode.....	20
3.1.3.2 Nadelelektrode.....	20
3.1.4 Nervus laryngeus recurrens rechts.....	21
3.1.4.1 Tubuselektrode.....	21
3.1.4.2 Nadelelektrode.....	21
3.1.5 Nervus laryngeus superior links	22
3.1.5.1 Tubuselektrode.....	22
3.1.5.2 Nadelelektrode.....	22
3.1.6 Nervus laryngeus superior rechts.....	23
3.1.6.1 Tubuselektrode.....	23
3.1.6.2 Nadelelektrode.....	23
3.2 VERGLEICH DER LATENZZEITEN FÜR DIE EINZELNEN NERVEN	24
3.3 SIGNALSTÄRKEN (AMPLITUDEN).....	26
3.3.1 Nervus vagus links.....	26
3.3.2 Nervus vagus rechts.....	26
3.3.3 Nervus laryngeus recurrence links	27
3.3.4 Nervus laryngeus recurrence rechts.....	27
3.3.5 Nervus laryngeus superior links	28
3.3.6 Nervus laryngeus superior rechts.....	28
3.4 SCHWELLENSTROMSTÄRKEN.....	29
4. DISKUSSION	30
5. ZUSAMMENFASSUNG DER ARBEIT	38
6. LITERATURVERZEICHNIS	40
DANKSAGUNG	
LEBENS LAUF	

1. Einleitung

Die Schilddrüse gehört zu den endokrinen Organen des Menschen. Ihre in den Follikelepithelzellen gebildeten Hormone Trijodthyronin und Thyroxin wirken auf zahlreiche Regulationsmechanismen des Körpers. Ihr Einfluss erstreckt sich dabei auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Lipidstoffwechsel, auf den Mineral- und Wasserhaushalt sowie die Thermoregulation. Das in den C-Zellen produzierte Kalzitonin nimmt an der Regulation des Kalziumstoffwechsels teil (15, 22, 47).

Die vielfältigen hormonellen Einflüsse zeigen Wirkung auf den Grundumsatz, den Gesamtstoffwechsel und den Energiehaushalt.

Weltweit zählen Schilddrüsenerkrankungen zu den häufigsten Erkrankungen endokriner Drüsen (4). Deutschland, nach WHO-Definition als Jodmangelgebiet I. Grades eingestuft (35), stellt dabei nach wie vor ein Endemiegebiet dar. Die unspezifische Vergrößerung von Schilddrüsengewebe, die so genannte Struma, ist ein häufiges Symptom, welches aber keinen Rückschluss auf die Genese zulässt. Ca. 90% aller Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland sind euthyreote Strumen. Bis zu 30% der Bevölkerung zeigen diese Veränderung (15, 22). Frauen sind fünfmal häufiger betroffen als Männer.

Grundsätzlich können aus Erkrankungen der Schilddrüse Unter- und Überfunktionen resultieren, die bis zu lebensbedrohlichen Krisen führen können (15, 22). Neben konservativen und nuklearmedizinischen Therapieansätzen stehen Operationsverfahren zur Resektion von Schilddrüsengewebe zur Verfügung, wobei interdisziplinäre Vorgehensweisen angestrebt werden (10). Da sich der operative Eingriff oftmals nicht vermeiden lässt, kommt ihm weiterhin eine zentrale Bedeutung in der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen zu (44). Die Indikationen hierzu werden aufgrund von z.B. erhöhter Entartungstendenz, von entzündlich verändertem Gewebe oder bei konservativen Therapieversagern heutzutage eher großzügig gestellt (49).

1.2 Chirurgie der Schilddrüse

1.2.1 Historische Entwicklung

Als Mitbegründer der Schilddrüsenchirurgie gilt Billroth, der die Strumektomie während seiner chirurgischen Zeit in Zürich (1859-67 Professur in Zürich) begann. Aufgrund der hohen Mortalität der Operation von über 20% infolge Blutungskomplikationen, Infektionen und postoperativen Tetanieanfällen wurde in den Anfangsjahren der Schilddrüsenchirurgie eine Thyreoidektomie nur bei vitaler Gefährdung durchgeführt. Dank des medizinischen Fortschritts, insbesondere der Einführung der Listerschen Asepsis und der Umstellung auf eine subtilere Blutstillungstechnik, erreichten Kocher und Mikulicz deutliche Verbesserungen in Bezug auf Frühmorbidity und Operationsletalität. Nach Kocher wird seither der eröffnende Schnitt benannt (13).

Als man erkannte, dass ein vollständiges Entfernen allen Schilddrüsenorgewebes eine Hypothyreose mit Ausbildung einer thyreopriven Kachexie hervorruft, ging man dazu über kleine Drüsenreste im Hilusbereich zu belassen. Durch diese veränderte Technik konnte auch eine Senkung der Recurrencepareserate erreicht werden. 1886 führte Mikulicz die subtotale Resektion als Standard ein, bei der der hintere Schilddrüsenrest belassen wird (13).

In den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts führten das bessere pathophysiologische Verständnis der Strumaentstehung und die Vermeidung eines postoperativen Rezidivs zur morphologie- und funktionsgerechten Resektion in der Technik nach Dunhill (8, 12).

1.2.2 Embryologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse geht entwicklungsgeschichtlich aus dem Entoderm hervor. Sie erscheint als Epithelknospe am Boden des Schlunddarmes zwischen dem Tuberculum impar und der Copula. Die Schilddrüsenanlage wandert dann vor dem Schlunddarm als zweizipfliges Divertikel nach kaudal, wobei über einen Verbindungskanal, den Ductus thyroglossus, Kontakt zum Schlunddarm bestehen bleibt. Dieser Kanal bildet sich normalerweise ganz zurück, während seine Abgangsstelle später noch als Foramen caecum sichtbar bleibt.

Nachdem die Schilddrüsenanlage am Zungenbein und an den Kehlkopfknorpeln weiter nach kaudal gewandert ist, erreicht sie in der siebten Woche ihre endgültige Lage vor der Trachea. Etwa am Ende des dritten Monats nimmt die Schilddrüse ihre Funktion auf (43, 44).

Kommt es nicht zur Obliteration des Ductus thyroglossus, so können Thyroglossuszysten und -fisteln entstehen, die im gesamten Verlauf des Ganges lokalisiert sein können, aber am häufigsten im Bereich des Zungenbeines anzutreffen sind.

1.2.3 Anatomie mit besonderer Betrachtung der im Operationsgebiet verlaufenden Nerven

Von außen betrachtet, wird die Schilddrüse im Normalfall kranial durch den Kehlkopf, kaudal durch das Jugulum sowie auf beiden Seiten durch die Mm. sternocleidomastoidei begrenzt. Sie ist ein hufeisenförmiges, ca. 20-30g schweres endokrines Organ, welches aus einem Lobus dexter und einem Lobus sinister besteht. Jeder dieser Lappen besitzt einen oberen und einen unteren Pol. Der Isthmus glandulae thyroideae verbindet beide Lappen miteinander. Er liegt waagrecht verlaufend ungefähr auf Höhe der zweiten bis vierten Trachealspange. In ca. 50% der Fälle geht vom Isthmus ein cranialer Fortsatz aus, der Lobus pyramidalis (18, 41).

Die Schilddrüse liegt hinter der mittleren Halsfaszie und hat dorsal Kontakt zu Trachea und (gewöhnlich) Schildknorpel. Eine doppelte bindegewebige Hülle schließt sie ein, die Fascia thyroidea und die innere Capsula fibrosa. Dorsolateral besteht eine enge Beziehung zum Ösophagus und zur Gefäßnervenscheide, in der die Arteria carotis, die Vena jugularis und der Nervus vagus verlaufen.

Die Blutversorgung der Schilddrüse ist sehr gut. Sie erfolgt über die beidseits aus der Arteria carotis externa stammende Arteria thyroidea superior und die beidseits aus dem Truncus thyrocervicalis (aus A. subclavia) stammende Arteria thyroidea inferior. In ca. 10% kommt eine zusätzliche Arteria thyroidea ima vor, die unpaar aus dem Truncus brachiocephalicus stammt (46, 48).

Der venöse Abfluß erfolgt über die Vv. thyroideae superiores und inferiores, die beide in die jeweilige V. jugularis interna münden sowie über den Plexus venosus thyroideus impar, der in die linke V. brachiocephalica mündet (48).

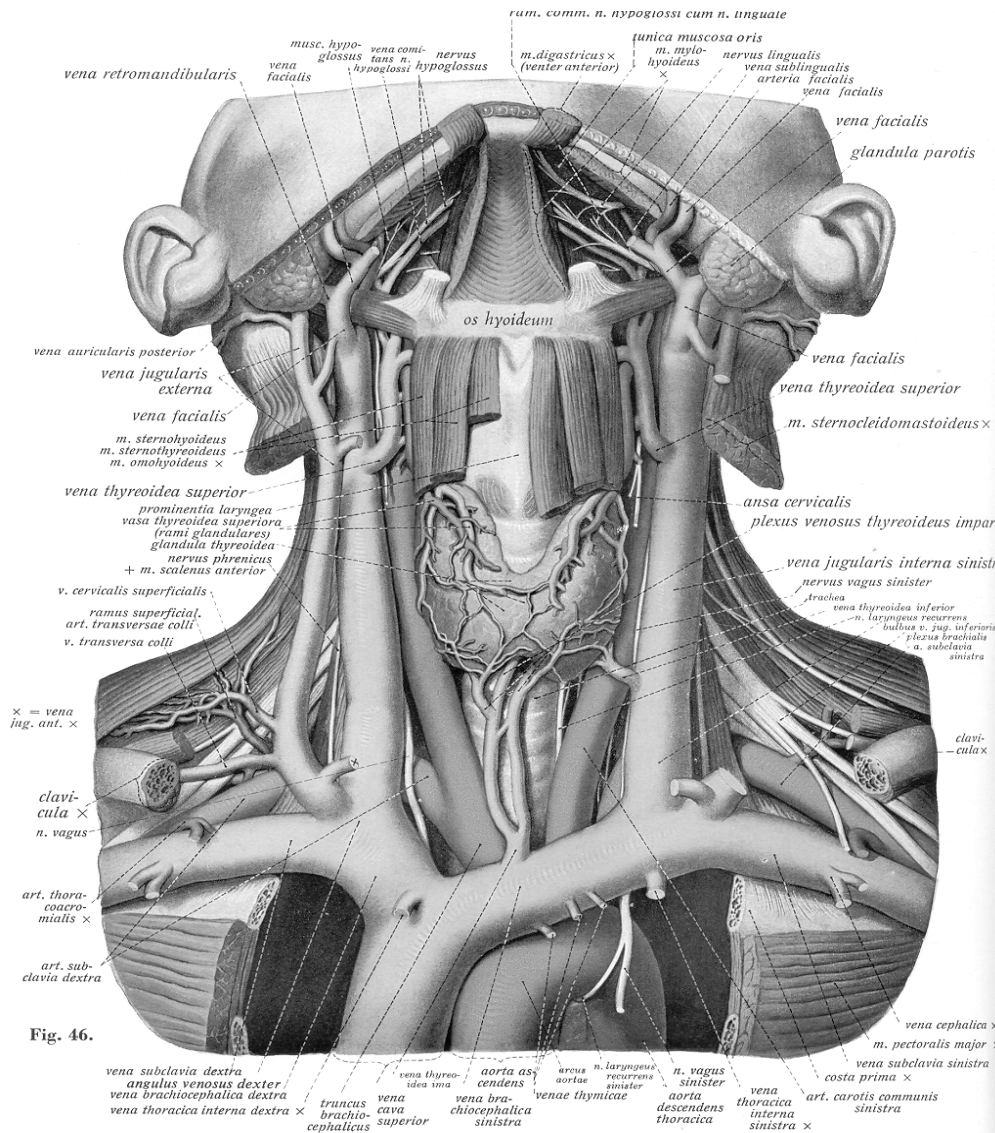


Abb. A: Die tiefen Arterien u. Venen des Halses u. die großen Arterien- u. Venenstäme der Brust aus: Sobotta-Becher: Atlas der Anatomie des Menschen, 3. Teil, 1962 Urban u. Schwarzenberg

Das Lymphabflußsystem von Kopf und Hals erfolgt überwiegend über die beidseits im Venenwinkel mündenden Trunci jugulares. Lymphe aus dem seitlichen Halsdreieck wird dagegen in den jeweiligen Truncus subclavius drainiert.

Von den als Nebenschilddrüsen bezeichneten Epithelkörperchen sind meist vier vorhanden, die paarig an der laterodorsalen Seite, jeweils ober- und unterhalb der Kreuzungsstelle von A. thyroidea inferior und Nervus laryngeus recurrence liegen. Sie sind meist nicht in die Kapsel der Schilddrüse miteinbezogen, ihre Lage und Anzahl kann aber variieren (48).

1.2.3.1 Der Nervus laryngeus recurrence

Der Nervus laryngeus recurrence führt neben parasympathischen Fasern auch motorische Fasern, die im Regelfall bis auf den Musculus cricothyroideus sämtliche innere Muskeln des Larynx innervieren. So wird auch der einzige Öffner der Stimmritze, der Musculus cricoarytenoideus posterior (48), von ihm innerviert.

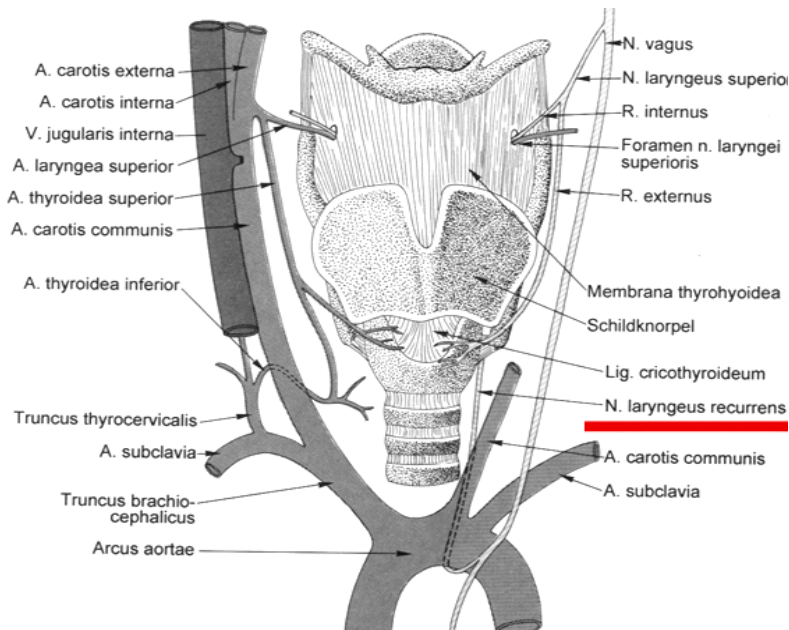


Abb. B: Schematische Darstellung des Nervus vagus mit seinen Abgängen
aus: Moll. Anatomie, 2005 Urban und Fischer

Nach dem Verlassen des Nervus vagus umschlingt der Nervus laryngeus recurrence auf der linken Seite den Aortenbogen, auf der rechten die Arteria subclavia bevor er die Rinne zwischen Ösophagus und Trachea, also dorsal der Schilddrüse, wieder nach cranial läuft und schließlich den M. constrictor pharyngeus durchbohrt um an seine Zielstrukturen zu gelangen. Da er allerdings nur in 50% zwischen Ösophagus und Trachea verläuft, sonst aber davor oder retrotracheal (29, 39), sind diese beiden großen Strukturen nicht unbedingt verlässlich. Die folgende Abbildung zeigt die ungefähre Häufigkeit der Lagevarianten des Nervus laryngeus recurrence in Beziehung zur Arteria thyroidea inferior.

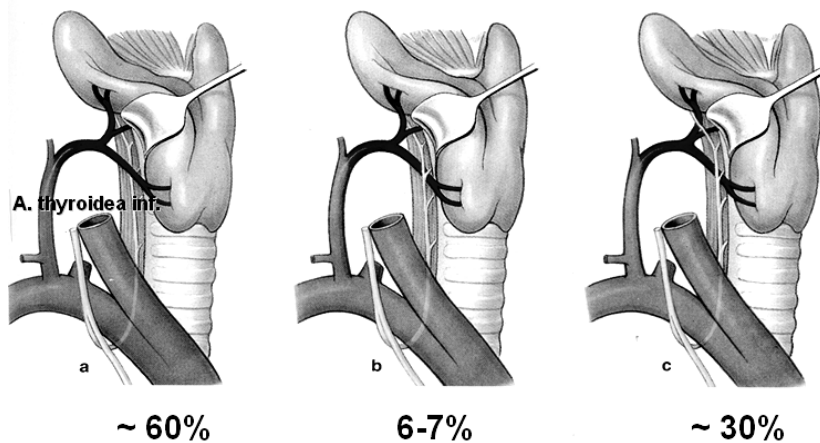


Abb. C: Lagevarianten des N. lar. rec. in Beziehung zu den Ästen der Arteria thyroidea inferior

- a) der Nerv liegt dorsal der Arterienäste
- b) der Nerv durchsetzt die Arterienäste
- c) der Nerv liegt ventral der Arterienäste

aus: Rehner M. und Oestern H. J. : Chirurgische Facharztweiterbildung, Operationsatlas zu den geforderten Verfahren Band 2

Durch die Wichtigkeit der Zielstrukturen können bei Läsionen des Nervus laryngeus recurrence massive Einschränkungen für den Patienten resultieren. Neben Heiserkeit und Dyspnoe kann in schweren Fällen auch akute Luftnot auftreten. Stimmbandchirurgische Maßnahmen aber auch die Tracheotomie können bei Schädigungen notwendig werden.

1.2.3.2 Der Nervus laryngeus superior

Der Nervus laryngeus superior ist mit seinen beiden Ästen für die parasympathische Innervation des Larynx sowie für die motorische Innervation des Musculus cricothyroideus, der zur Spannung des Stimmbandes beiträgt, verantwortlich. Er ist ein kurz unterhalb des Ganglion inferior abgehender Ast des Nervus vagus. Der Nerv verläuft medial der Arteria carotis interna und teilt sich schon frühzeitig in den Ramus internus (RINLS), der durch die Membrana thyreoidea zur Kehlkopfschleimhaut zieht und in den Ramus externus (RENLS), der überwiegend mediokaudal der Arteria thyroidea superior zum Musculus cricothyroideus zieht (34). Cernea teilt die Beziehung zur Arteria thyroidea in die Typen I und IIa/b ein.

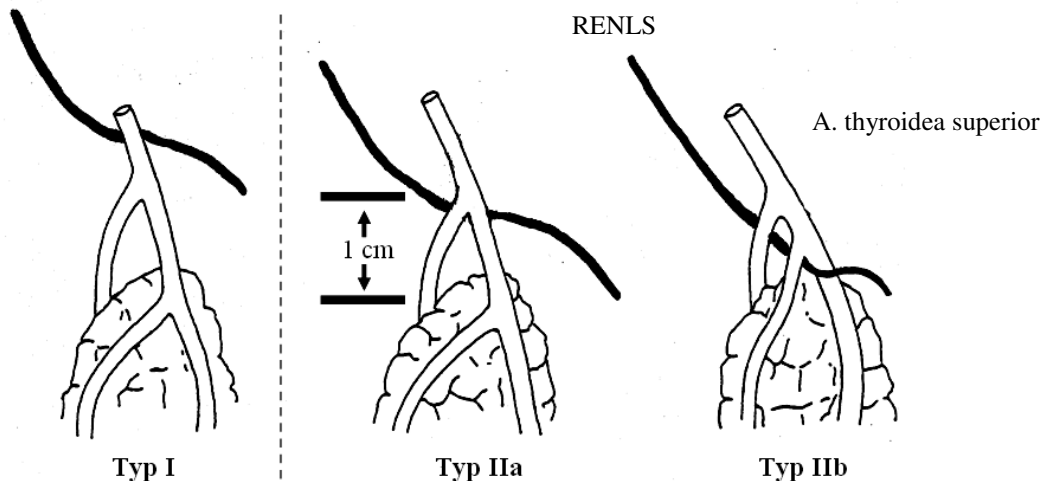


Abb. D: Lagetypen des RENLS n. Cernea 1992

aus: Neumann et al. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des Nervus recurrens. Deutsches Ärzteblatt 2001; 98: A 1129-33

Eine Verletzung des RENLS kann zu einem Verlust der Stimmhöhe, zu Heiserkeit sowie zu einer raschen Ermüdbarkeit der Stimme führen. Diese Probleme sind allerdings nicht spezifisch, manchmal reversibel und das Läsionsmuster nicht einheitlich (34).

1.2.3.3 Anatomische Sonderformen der Nervi laryngei

Da bezüglich der Nervenverläufe eine Vielzahl von Variationsmöglichkeiten existieren, soll hier noch auf einige typische Varianten eingegangen werden.

Eine Normvariante bei ca. 1% aller Patienten stellt der Nervus laryngeus recurrence non-recurrence (NLR-NR) dar. Hierbei findet sich ein hoher Abgang des Nervus laryngeus recurrence aus dem Nervus vagus. Der Nerv zieht ohne Umschlingung der Arteria subclavia von lateral statt von inferior zur Schilddrüse. Besonders zu beachten ist, dass ein kombiniertes Auftreten von einem NLR-NR mit einer Arteria lusoria beschrieben wird (2, 14). Die Abbildung E zeigt verschiedene Verlaufsvarianten des NLR-NR.

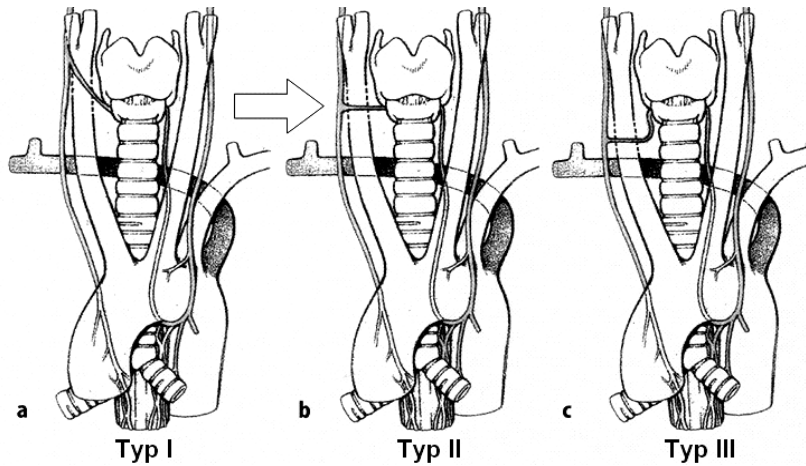


Abb. E: Verschiedene Verlaufstypen des N. laryngeus recurrence non-recurrence mit Art. lusoria
 aus: Weiland et al. Chirurg 2004, 75: 187-195

Eine weitere Sonderform des Nervus laryngeus recurrence stellt der Nervus laryngeus recurrence Divisus (NLR-Divisus) dar. Hier kommt zusätzlich zum normalen Verlauf ein weiterer proximalerer Abgang des NLR vor. Abbildung F zeigt zwei mögliche Verlaufstypen.

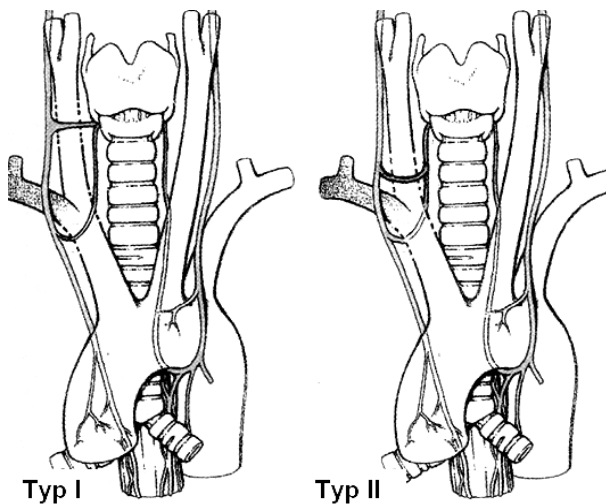


Abb. F: Zwei mögliche Verlaufstypen des N. laryngeus Divisus
 aus: Weiland et al. Chirurg 2004, 75: 187-195

Zuletzt seien noch die Galen'schen Anastomosen erwähnt. Hierbei handelt es sich um Anastomosen zwischen dem Nervus laryngeus superior und dem Nervus laryngeus recurrence. Die Anastomosen können zwischen allen Ästen der beiden Nerven vorkommen.

1.3 Das Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie

Das Neuromonitoring beschreibt die elektrische Stimulation eines motorischen Nervs und die Beobachtung der evozierten Muskelfunktion.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten diese evozierten Muskelfunktionen darzustellen. So kann die stimulierte Muskelkontraktion optisch oder mechanisch kontrolliert werden. Eine dritte Möglichkeit der Darstellung bietet die graphische oder akustische Ableitung der evozierten Potentiale.

Grundsätzlich benötigt man für das Neuromonitoring eine Stimulationselektrode, eine Arbeitselektrode, einen Vorverstärker, der das EMG-Signal verstärkt und ein Gerät, welches einen Stromimpuls für die Stimulationselektrode liefert und die Möglichkeit besitzt, das erzeugte EMG-Signal darzustellen.

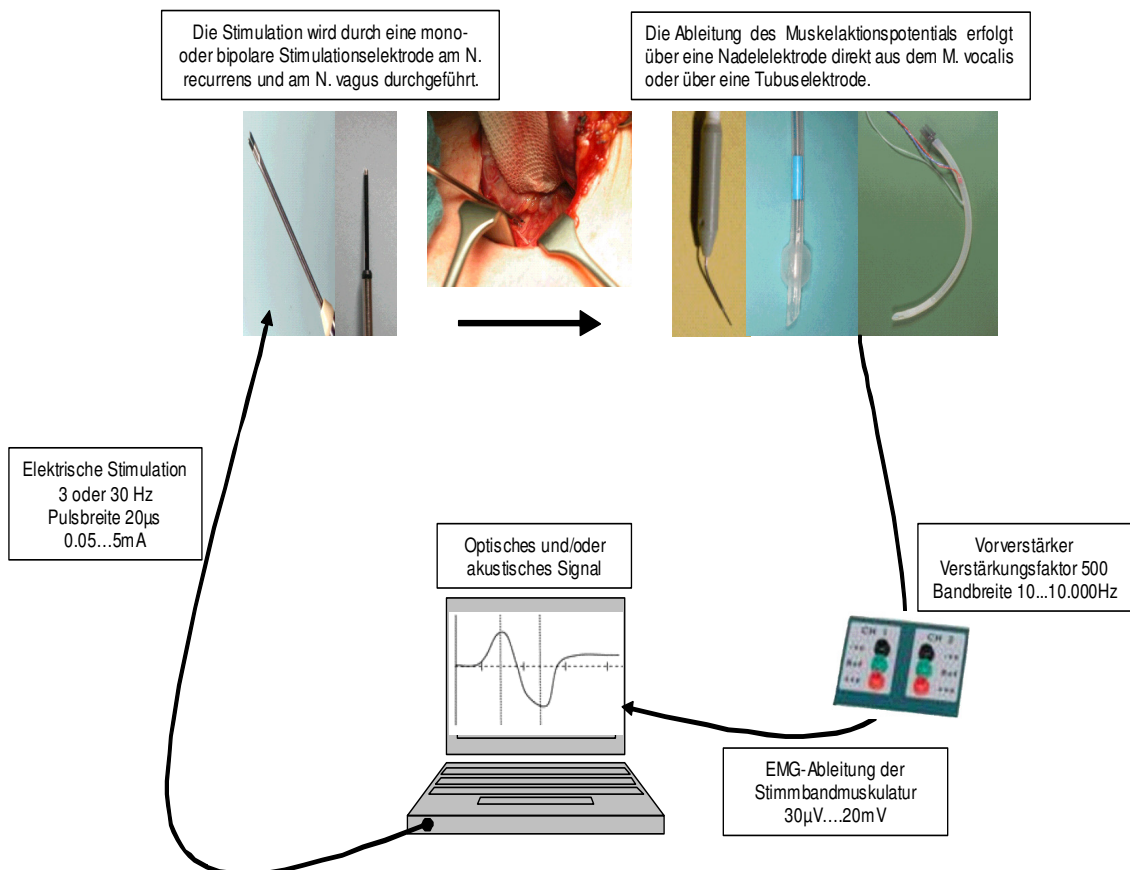


Abb. G: Schematischer Aufbau des Neuromonitorings

Anhand des graphisch aufgetragenen EMG-Signals lassen sich verschiedene Parameter des Signals ablesen.

Hierbei ist die Latenzzeit als die Zeit zwischen der Nervenstimulation und des Beginns des Neuromonitoringsignals definiert.

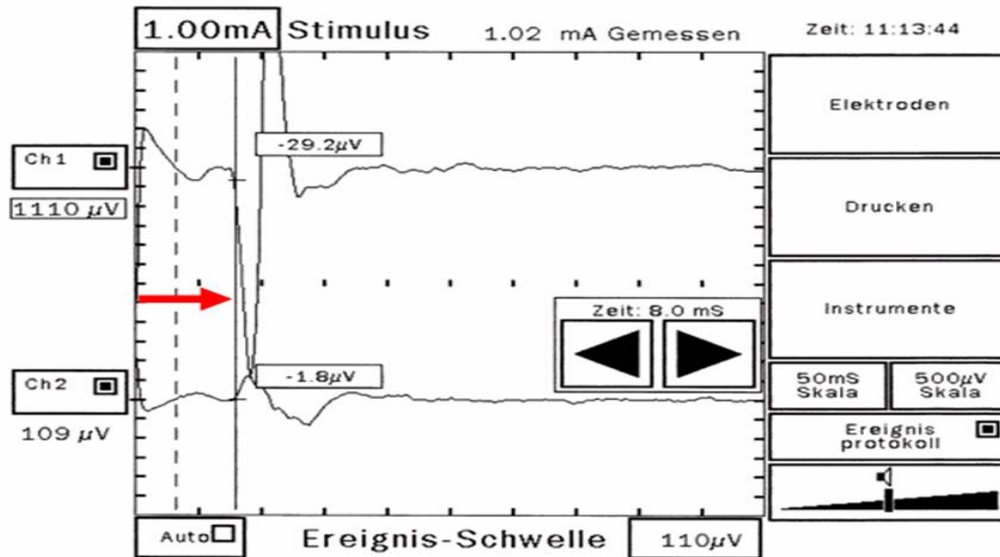


Abb. H: Beispiel eines EMG-Signals mit Einzeichnung der Latenzzeit

Die Signalstärke ist als Summe der Maximalausschläge definiert.

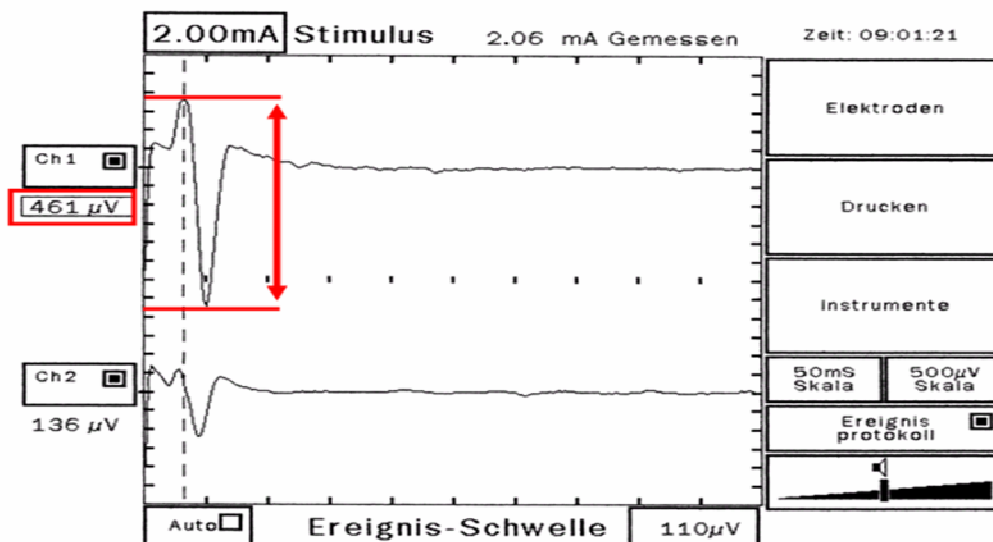


Abb. I: Beispiel eines EMG-Signals mit Einzeichnung der Signalstärke

Als Schwellenstromstärke wird die Stromstärke bezeichnet, die mindestens benötigt wird, um eine Depolarisation von einzelnen Nervenfasern zu erreichen und somit ein kleinstmögliches Potential zu evozieren, d.h. die Signalstärke entspricht in diesem Stimulationsbereich dem kleinstmöglichen Prozentsatz der maximal möglichen Signalstärke, die bei Depolarisation aller Nervenfasern des stimulierten Nervs erreicht würde. Die Beziehung zwischen Signalstärke und Stimulationsstromstärke folgt hier einer S-Funktion, so dass jenseits einer gewissen Stromstärke immer alle Nervenfasern depolarisiert werden. Man spricht dann von supramaximaler Stimulation.

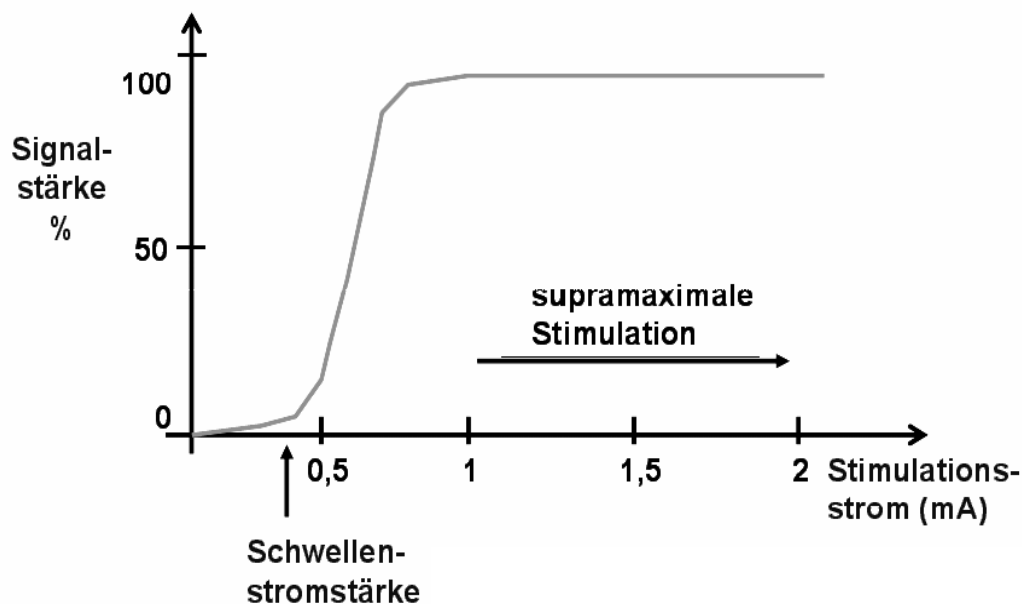


Abb. K: Signalstärke in Abhängigkeit zur Schwellenstromstärke

1.3.1 Das System der Nadelelektrode

Das Verfahren des Neuromonitorings mit Hilfe der Nadelelektrode als Arbeitselektrode ist das ältere Verfahren. Hierbei wird eine bipolare Stichelektrode intraoperativ, also nach vorangegangener Teilpräparation des Situs, durch das Ligamentum cricothyroideum (transligamentär) oder durch den Schildknorpel (transcartilaginär) im Musculus vocalis platziert.

Die folgende Grafik L beschreibt schematisch das richtige Platzieren der Nadelelektroden.

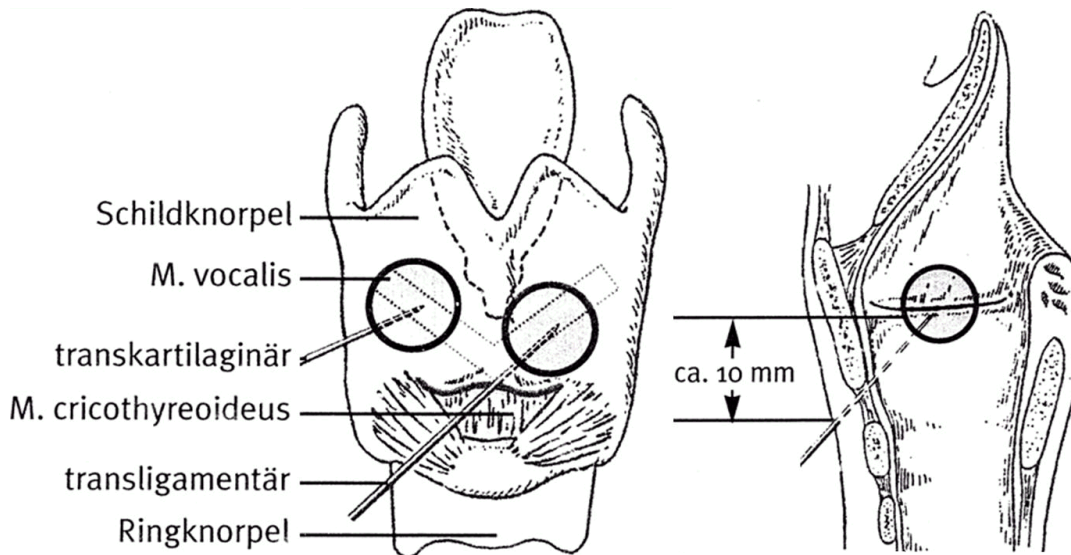


Abb. L: Schema - Platzieren der Nadelelektrode

1.3.2 Das System der Tubuselektroden

Bei der Tubuselektrode sind die Arbeitselektroden direkt am seitlichen Rand des Tubus angebracht. Die Elektroden werden also präoperativ bei der Intubation in die richtige Position gebracht. Sie liegen dann den Stimmbändern von innen an und haben somit über die Schleimhaut Kontakt mit dem Musculus vocalis.

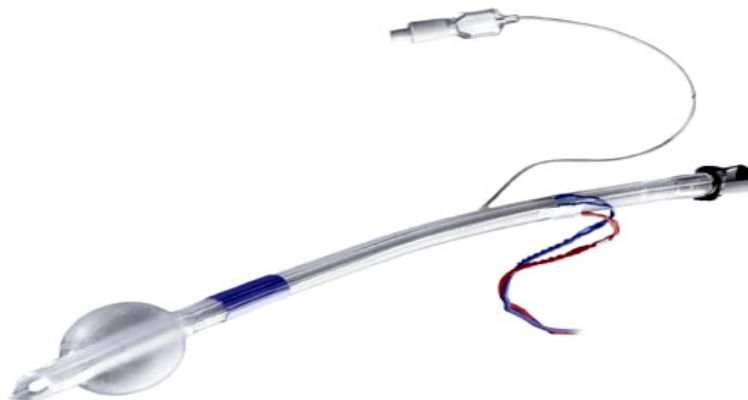


Abb. M: Tubus mit Ableitelektroden

1.4 Fragestellung

Das Neuromonitoring bei Schilddrüseneingriffen hat sich in den letzten Jahren zur Identifikation und Funktionskontrolle des Nervus laryngeus recurrence immer stärker durchgesetzt (21, 33, 56). Dabei gab es bisher keine festgelegte Stimulationsstromstärke. Zudem liegen wenige Erkenntnisse über die Eigenschaften des eigentlichen EMG-Signals bzw. des zugehörigen Nerven vor. Die folgenden Fragen sollten in dieser Arbeit geklärt werden.

1. Mit welcher Stromstärke muss der entsprechende Nerv stimuliert werden, um sicher eine maximale elektromyographische Antwort des Muskels zu erhalten?
2. Gibt es konstante Latenzzeiten für die einzelnen Nerven bei supramaximaler Stimulation?
3. Gibt es aufgrund der anatomisch unterschiedlichen Verläufe bzw. Längen messbare Unterschiede der Latenzzeit zwischen dem Nervus laryngeus recurrence und dem Nervus vagus auf der linken bzw. rechten Seite?
4. Ergeben sich Unterschiede zwischen den verschiedenen Methoden der Nervenableitung (System Tubuselektrode vs. System Nadelelektrode) in Bezug auf Latenzzeiten und Signalstärken?
5. Gelingt es den Nervus laryngeus superior abzuleiten, ihn somit zu identifizieren, ein typisches EMG-Signal darzustellen und verwertbare Latenzzeiten und Signalstärken zu messen?

2. Material und Methode

Klinischer Einsatz des Neuromonitorings

Im Zeitraum von August 2003 bis August 2004 konnten an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg insgesamt 79 Patienten für die Studie gewonnen werden. Das Kollektiv bestand aus 61 weiblichen (77,22 %) und 18 männlichen (22,78 %) Patienten. Zur Untersuchung herangezogen wurden schilddrüsenerkrankte Patienten, die sich einer Thyreoidektomie, einer ein- oder beidseitigen near total-Resektion, einer ein- oder beidseitigen subtotalen Resektion oder einer Hemithyreoidektomie unterziehen mussten. Alle Patienten wurden in Vollnarkose operiert. Bei der Narkoseeinleitung wurde nur ein kurzwirksames Relaxans verwendet. In dieser Untersuchung wurden Tubuselektroden der Firma *Medtronic* mit dem zugehörigen Gerät *NIM-Response TM 2.0* verwendet. Die Tuben wurden präoperativ in Position gebracht und angeschlossen.

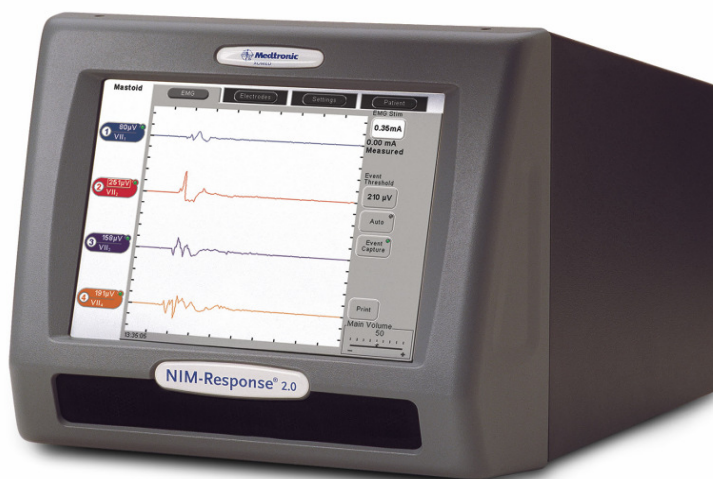


Abb. N:

Gerät: NIM-Response 2.0

Firma: Medtronic

Nach Durchführung des Kocher'schen Kragenschnitts wurde die gerade Halsmuskulatur längs gespalten. Anschließend wurde nach dem Aufsuchen der Schilddrüsenkapsel die Kochervene zwischen Ligaturen durchtrennt und dann die Schilddrüse von lateral her mobilisiert. Die Gefäßnervenscheide wurde aufgesucht und Arteria carotis, Vena jugularis und Nervus vagus optisch identifiziert. Mit Hilfe des Neuromonitorings (Tubuselektrodensystem) wurde nun der Nervus vagus mit einer bipolaren Stimulationssonde mit 2,00 mA gereizt und das elektromyographische Signal (EMG-Signal) graphisch dargestellt. Dieser Schritt diente gleichzeitig zur Funktionsüberprüfung des Systems Tubuselektrode.

Danach folgten die vorsichtige Präparation des Isthmus sowie die kapselnahe Präparation des oberen Schilddrüsenpols. Hierbei wurde versucht den Nervus laryngeus superior darzustellen und ein EMG-Signal abzuleiten. Nach der Mobilisation des oberen Pols wurde zentral präpariert und hierbei der Nervus laryngeus recurrence optisch sowie mit Hilfe des Neuromonitorings identifiziert. Circa auf Höhe der Kreuzung der Arteria thyroidea inferior erfolgte die Stimulation und graphische Darstellung des EMG-Signals.

Jetzt wurde das bipolare Nadelelektrodensystem der Firma *Inomed* mit dem zugehörigen Gerät *Neurosign 100* installiert.

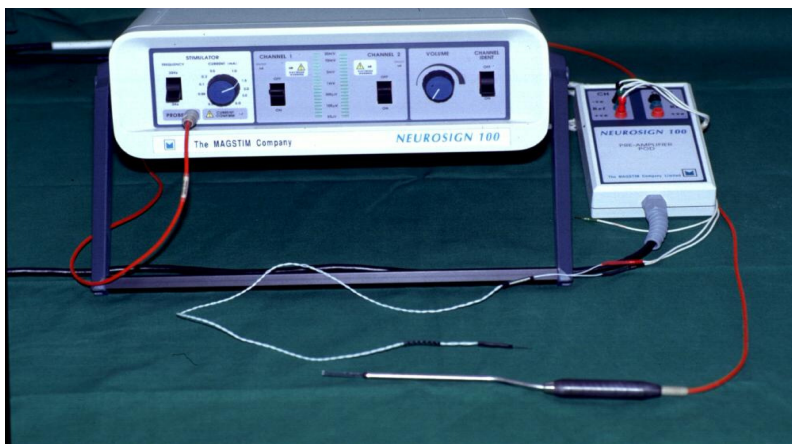


Abb. O: Gerät Neurosign 100 der Firma Inomed mit Stichelektrode und Stimulationssonde (Drucker zur graphischen Darstellung nicht auf dem Bild dargestellt)

Dazu wurde durch das freiliegende Ligamentum cricothyroideum die ableitende Nadelelektrode gestochen und im Musculus vocalis platziert. Gleichzeitig wurde hierbei durch den Musculus cricothyroideus gestochen, um eine Ableitung des Nervus laryngeus superior mit dem System Nadelelektrode zu ermöglichen. Die Neutralelektrode war bereits präoperativ auf der zu operierenden bzw. auf der zuerst zu operierenden Seite transcutan in die Schulter platziert worden.

Nervus vagus, Nervus laryngeus superior und Nervus laryngeus recurrence wurden nun in gleicher Reihenfolge wie beim System Tubuselektrode mit einer bipolaren Sonde stimuliert (2,0 mA) und das jeweilige EMG-Signal graphisch dargestellt.

Bei einer beidseitigen Schilddrüsenoperation wurde auf der gegenüber liegenden Seite in gleicher Weise vorgegangen und das Procedere wiederholt; d.h. zuerst wurden die jeweiligen Nerven nach vorangegangener vorsichtiger Präparation optisch sowie mit

Hilfe des Neuromonitorings (System Tubuselektrode) identifiziert und anschließend abgeleitet. Dann erfolgte die Neuplatzierung der Nadelelektrode auf der anderen Seite und die jeweiligen Ableitungen mit dem System Nadelelektrode.

Nach Entfernung des Präparats wurde noch eine abschließende Funktionskontrolle der einzelnen Nerven durchgeführt. Nach sorgfältiger Kontrolle auf Bluttrockenheit wurde die gerade Halsmuskulatur wieder adaptiert. In die Schilddrüsenloge wurde je eine Redondrainage eingelegt. Die Hautadaption mittels Intrakutannaht nach vorheriger Subkutannaht beendete den Eingriff.

Bei den ersten Operationen wurden zusätzlich zu den anhand der graphischen Darstellungen bestimmten Signalstärken und Latenzzeiten Schwellenwerte für den Stimulationsstrom bestimmt, um später einen konstanten Wert für diesen festzulegen. Hierbei wurde bei den verschiedenen Nervenstimulationen bzw. Ableitungen der Stimulationsstrom auf nahezu Null mA zurückgedreht und dann langsam wieder gesteigert (in Schritten von 0,1 mA), bis ein erstes Signal zu vernehmen war. Dieses Signal wurde als Schwellenstromstärke gewertet.

Die Bestimmungen der Schwellenstromstärke erfolgten beidseits am Nervus vagus, am Nervus laryngeus recurrence und am Nervus laryngeus superior. Aufgrund dieser Messungen wurde, um sicher im supramaximalen Stimulationsbereich zu liegen, ein Stimulationsstrom von 2,0 mA festgelegt und bei allen nachfolgenden Ableitungen verwendet.

2.1 Statistik

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe eines standardisierten Dokumentationsbogens in das Programm Excel überführt und mit Unterstützung des Institutes für angewandte Mathematik und Statistik biometrisch ausgewertet (Lehrstuhl für Mathematische Statistik: Prof. Dr. M. Falk). Die Merkmale Latenzzeit und Signalstärke (Amplitude) wurden in Säulendiagrammen dargestellt. Es wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Signifikanzen zwischen Variablen wurden unter Anwendung des ungepaarten T-Tests berechnet.

Für den Test galt eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant.

3. Ergebnisse

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine prospektive klinische Untersuchung, bei der die verschiedenen Messdaten (s. u.) während des Schilddrüseneingriffs, also intraoperativ, gesammelt wurden. In die Auswertung konnten von den insgesamt 79 Patienten 73 übernommen werden, von denen 56 weiblich (76,71 %) und 17 männlich (23,29 %) waren. Mit dem System der Tubuselektrode und dem System der Nadelelektrode des Neuromonitorings (s. o.) wurde beidseits der Nervus vagus, der Nervus laryngeus superior und der Nervus laryngeus recurrence stimuliert und das erzeugte EMG-Signal graphisch dargestellt. Mit Hilfe der graphischen Darstellung wurden Latenzzeiten und Signalstärken (Amplituden) bestimmt. Dabei wurde grundsätzlich mit supramaximaler Stromstärke stimuliert.

3.1 Latenzzeiten

Die Diagramme für die einzelnen Nerven zeigen die prozentuale Häufigkeitsverteilung (y-Achse) in Beziehung zur Latenzzeit in Millisekunden (x-Achse). Hierbei ist die Einteilung der x-Achse in Beziehung zu Mittelwert (m) und Standardabweichung (s) vorgenommen worden. D.h. das jeweils mittlere Intervall schließt alle Werte ein, die im Abstand von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert herum gelegen sind. Jedes weitere Intervall erhöht bzw. erniedrigt sich um jeweils eine weitere Standardabweichung.

3.1.1 Nervus vagus links

3.1.1.1 Tubuselektrode

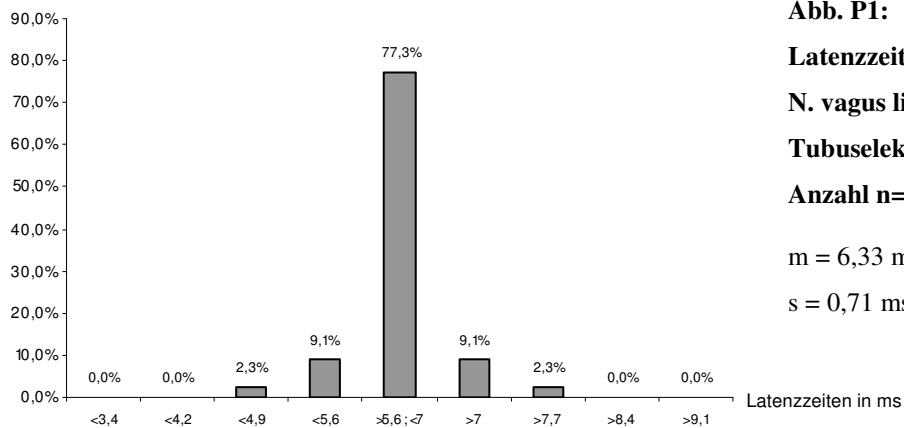


Abb. P1:

Latenzzeiten (in ms)

N. vagus links mit

Tubuselektrode mit

Anzahl n=44

m = 6,33 ms

s = 0,71 ms

77,3% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 5,6 und 7 ms. 9,1% variierten im Abstand von plus/minus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 2,3% um plus/minus drei Standardabweichungen.

3.1.1.2 Nadelelektrode

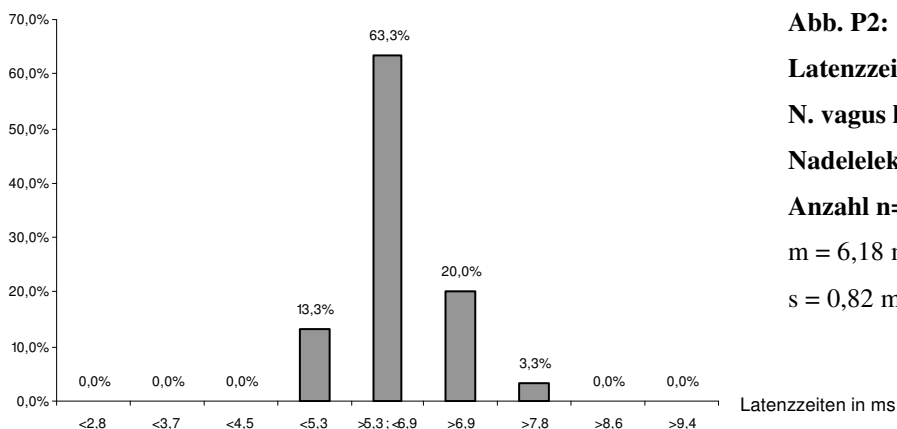


Abb. P2:

Latenzzeiten (in ms)

N. vagus links mit

Nadelelektrode mit

Anzahl n=30

m = 6,18 ms

s = 0,82 ms

63,3% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 5,3 und 6,9 ms. 20% erstreckten sich über den Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 13,3% um minus zwei Standardabweichungen. 3,3% variierten im Abstand von plus drei Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.2 Nervus vagus rechts

3.1.2.1 Tubuselektrode

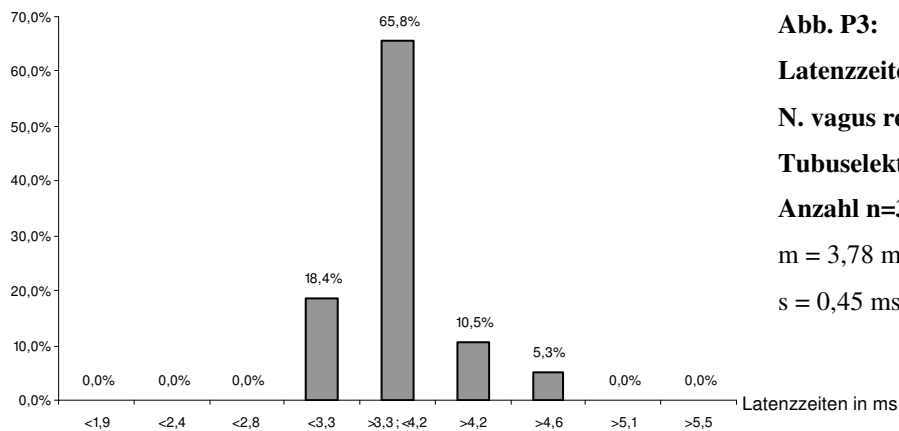


Abb. P3:
Latenzzeiten (in ms)
N. vagus rechts mit
Tubuselektrode mit
Anzahl n=38
 $m = 3,78 \text{ ms}$
 $s = 0,45 \text{ ms}$

65,8% der gemessenen Latenzzeiten befanden sich im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 3,3 und 4,2 ms. 10,5% lagen im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 18,4% um minus zwei Standardabweichungen. 5,3% variierten im Abstand von plus drei Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.2.2 Nadelelektrode

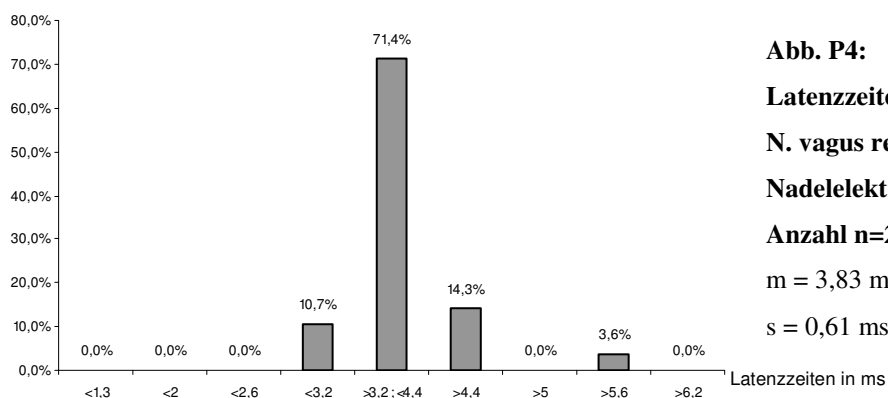


Abb. P4:
Latenzzeiten (in ms)
N. vagus rechts mit
Nadelelektrode mit
Anzahl n=28
 $m = 3,83 \text{ ms}$
 $s = 0,61 \text{ ms}$

71,4% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 3,2 und 4,4 ms. 14,3% befanden sich im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 10,7% um minus zwei Standardabweichungen. 3,6% variierten im Abstand von plus vier Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.3 Nervus laryngeus recurrens links

3.1.3.1 Tubuselektrode

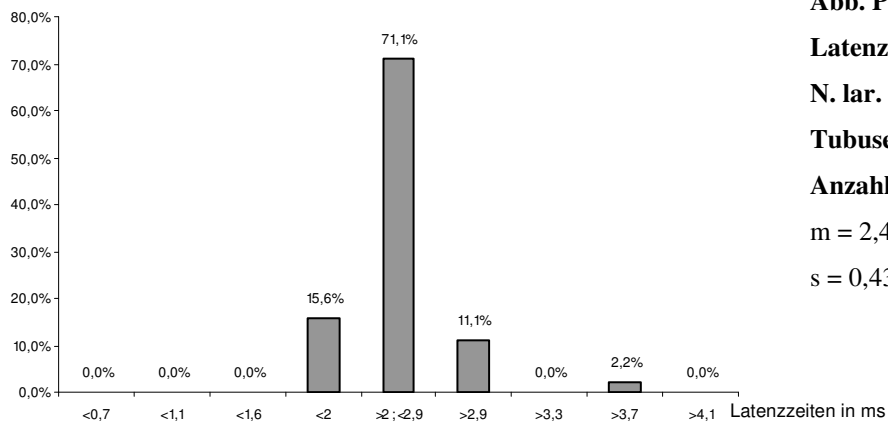


Abb. P5

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. rec. links mit

Tubuselektrode mit

Anzahl n=45

m = 2,48 ms

s = 0,43 ms

71,1% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 2.0 und 2,9 ms. 11,1% befanden sich im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 15,4% um minus zwei Standardabweichungen. 2,2% variierten im Intervall von plus vier Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.3.2 Nadelelektrode

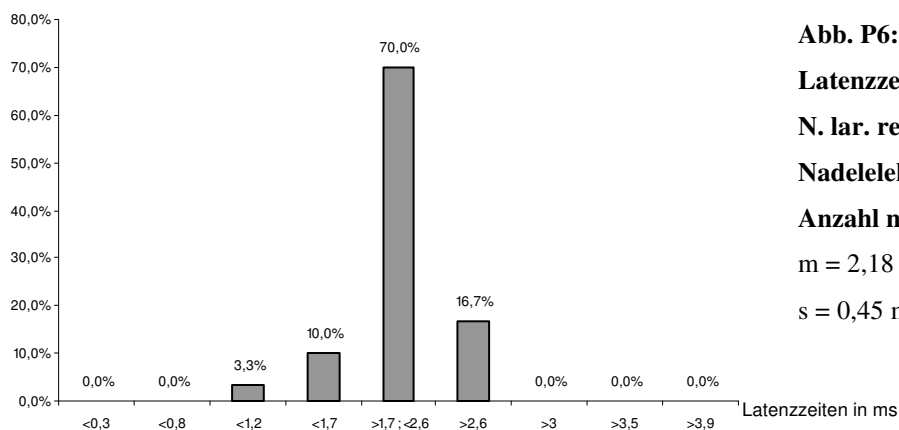


Abb. P6:

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. rec. links mit

Nadelelektrode mit

Anzahl n=30

m = 2,18 ms

s = 0,45 ms

70,0% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,7 und 2,6 ms. 16,7% der gemessenen Latenzzeiten erstreckten sich über plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 10,0% um minus zwei Standardabweichungen. 3,3% lagen im Abstand von minus drei Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.4 Nervus laryngeus recurrens rechts

3.1.4.1 Tubuselektrode

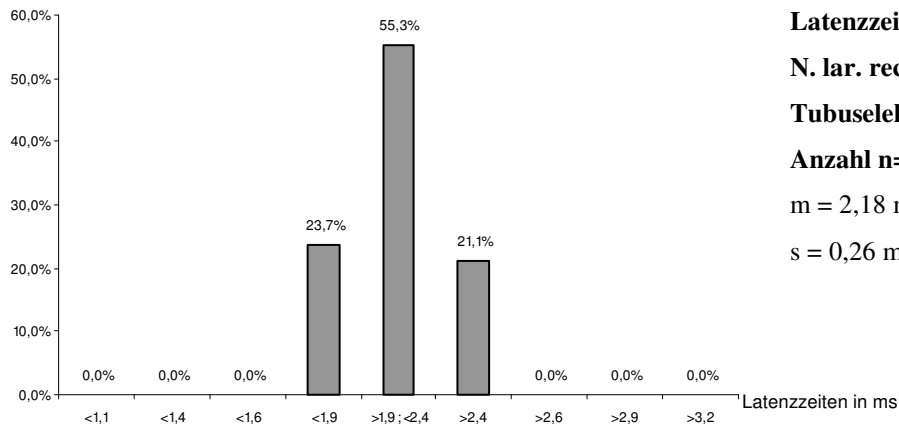


Abb. P7:

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. rec. rechts mit

Tubuselektrode mit

Anzahl n=38

m = 2,18 ms

s = 0,26 ms

55,3% der gemessenen Latenzzeiten wichen um plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert ab. Die Zeiten erstreckten sich von 1,9 bis 2,4 ms. 21,1% lagen im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 23,7% um minus zwei Standardabweichungen.

3.1.4.2 Nadelelektrode

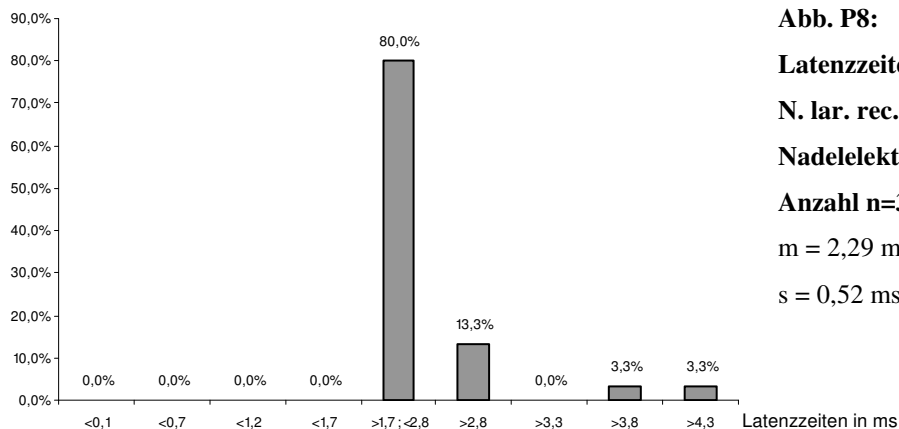


Abb. P8:

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. rec. rechts mit

Nadelelektrode mit

Anzahl n=30

m = 2,29 ms

s = 0,52 ms

80,0% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,7 und 2,8 ms. 13,3% der Zeiten wichen um plus zwei Standardabweichungen vom Mittelwert ab. 3,3% der gemessenen Latenzzeiten schwankten um plus vier und plus fünf Standardabweichungen.

3.1.5 Nervus laryngeus superior links

3.1.5.1 Tubuselektrode

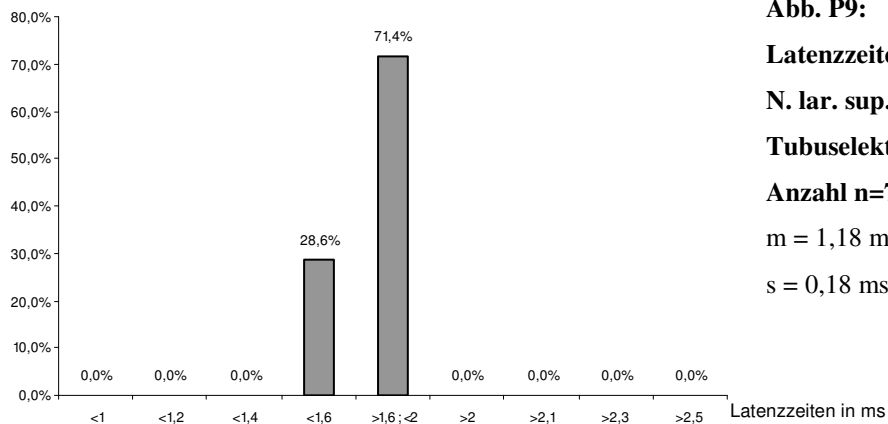


Abb. P9:
Latenzzeiten (in ms)
N. lar. sup. links mit
Tubuselektrode mit
Anzahl n=7
 $m = 1,18 \text{ ms}$
 $s = 0,18 \text{ ms}$

71,4% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,6 und 2,0 ms. 26,6% variierten im Intervall von minus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert.

3.1.5.2 Nadelelektrode

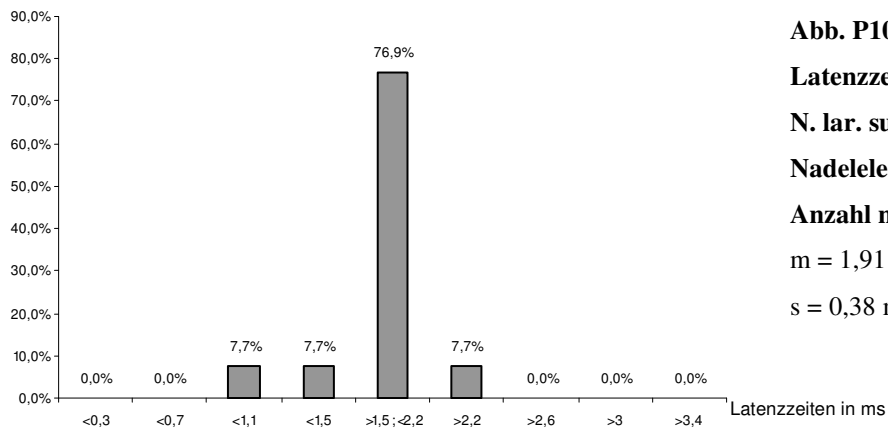


Abb. P10:
Latenzzeiten (in ms)
N. lar. sup. links mit
Nadelelektrode mit
Anzahl n=13
 $m = 1,91 \text{ ms}$
 $s = 0,38 \text{ ms}$

76,9% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,5 und 2,2 ms. 7,7% wichen um plus/minus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert ab, 7,7 % um minus zwei Standardabweichungen.

3.1.6 Nervus laryngeus superior rechts

3.1.6.1 Tubuselektrode

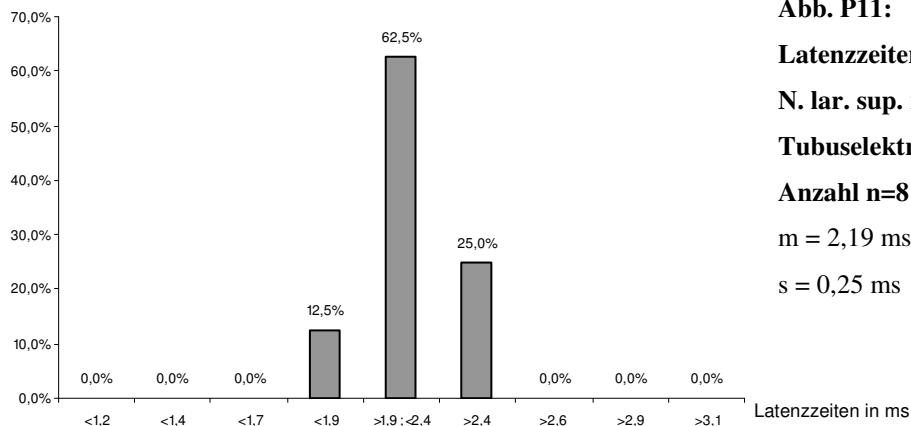


Abb. P11:

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. sup. rechts mit

Tubuselektrode mit

Anzahl n=8

m = 2,19 ms

s = 0,25 ms

62,5% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,9 und 2,4 ms. 25,0% befanden sich im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 12,5 % um minus zwei Standardabweichungen.

3.1.6.2 Nadelelektrode

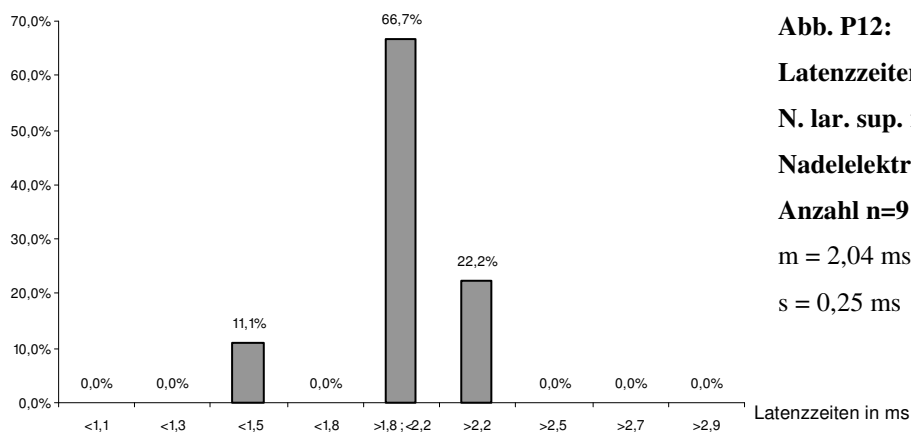


Abb. P12:

Latenzzeiten (in ms)

N. lar. sup. rechts mit

Nadelelektrode mit

Anzahl n=9

m = 2,04 ms

s = 0,25 ms

66,7% der gemessenen Latenzzeiten lagen im Rahmen von plus bzw. minus einer Standardabweichung um den Mittelwert, also zwischen 1,8 und 2,2 ms. 22,2% lagen im Abstand von plus zwei Standardabweichungen um den Mittelwert, 11,1 % um minus drei Standardabweichungen.

3.2 Vergleich der Latenzzeiten für die einzelnen Nerven

In den beiden folgenden Diagrammen sind die mittleren Latenzzeiten der jeweiligen Nerven (unterschieden nach dem System Tubuselektrode und dem System Nadelelektrode) gegenübergestellt und jeweils die erste Standardabweichung (s) ist eingezeichnet.

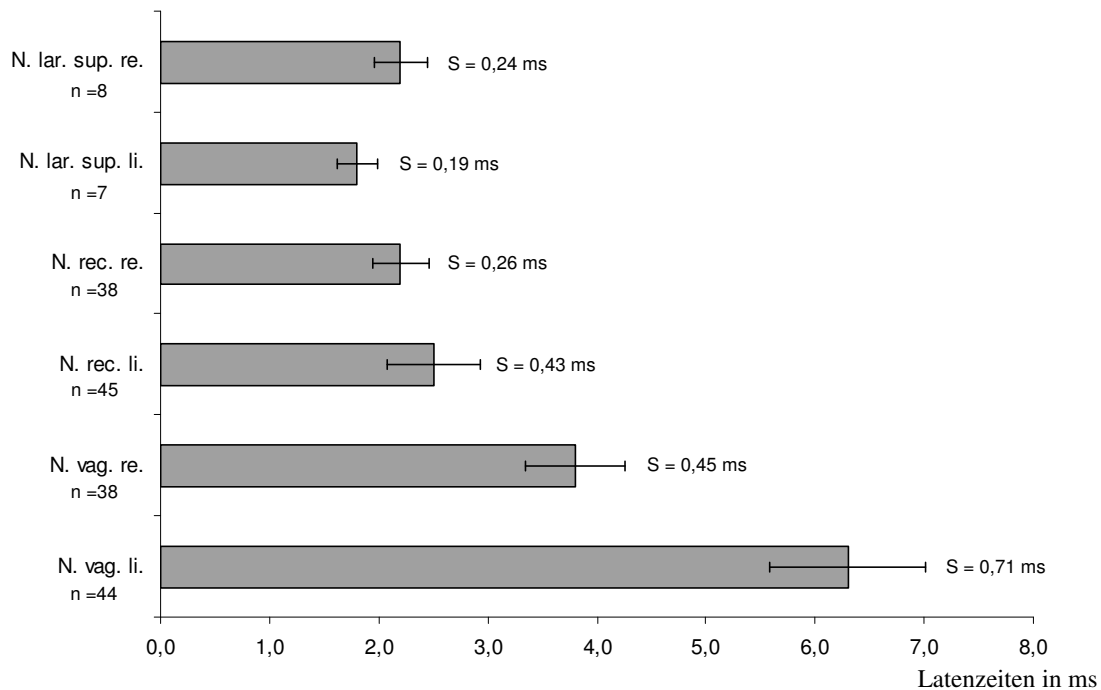


Abb. Q1: Mit der Tubuselektrode gemessene mittlere Latenzzeiten

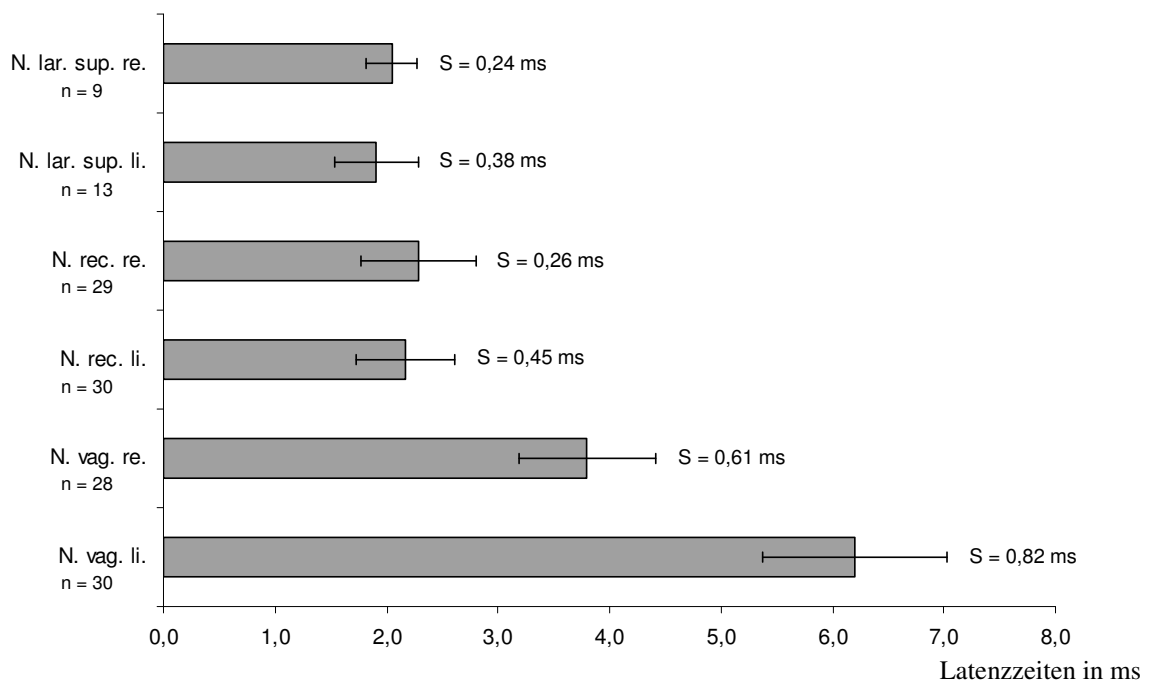


Abb. Q2: Mit der Nadelelektrode gemessene mittlere Latenzzeiten

Dabei zeigte sich, dass für den N. vagus links unabhängig vom Messsystem die längste Latenzzeit gemessen wurde. Sie lag im Mittel um 2,55 ms (Tubuselektrode) bzw. 2,35 ms (Nadelelektrode) höher im Vergleich zum rechten N. vagus.

Die Latenzzeitenunterschiede zwischen dem rechten und linken N. laryngeus recurrens waren deutlich geringer. Je nach Ableitungssystem wies dabei der linke bzw. der rechte N. laryngeus recurrens eine minimal längere Latenzzeit auf.

Überprüft man die gemessenen Latenzzeiten des linken und des rechten Nervus vagus mit Hilfe des nicht-gepaarten T-Tests auf signifikante Unterschiede, so lässt sich für das System Tubuselektrode ein t-value von 4,8 berechnen und für das System Nadelelektrode ein t-value von 2,4. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ ergibt sich, dass die gemessenen Latenzzeiten (Mittelwerte) von linkem und rechtem Nervus vagus signifikant unterschiedlich sind (30).

Der Vergleich der Latenzzeiten für den linken und rechten Nervus laryngeus recurrence zwischen den Systemen Tubuselektrode (t-value 0,0002) und Nadelelektrode (t-value 0,3) ergibt hingegen keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte.

Die Systeme untereinander verglichen ergeben auch t-value Werte unter 1. Gemessen mit dem System Tubuselektrode im Vergleich zur Messung mit dem System Nadelelektrode berechnete sich für den Nervus vagus links ein t-value von 0,4, für den Nervus vagus rechts ein t-value von 0,8, für den Nervus laryngeus recurrens links ein t-value von 0,004 und für den Nervus laryngeus rechts ein t-value von 0,3. Somit ergeben sich für die einzelnen Nerven keine Unterschiede zwischen der Messung mit dem System Tubuselektrode und der Messung mit dem System Nadelelektrode.

3.3 Signalstärken (Amplituden)

In den Diagrammen ist für die einzelnen Nerven die prozentuale Häufigkeitsverteilung aufgetragen (y-Achse) des Quotienten aus Amplitude der Tubuselektrode zur Amplitude der Nadelelektrode (Quotient von Tubuselektrode/Nadelelektrode; x-Achse).

3.3.1 Nervus vagus links

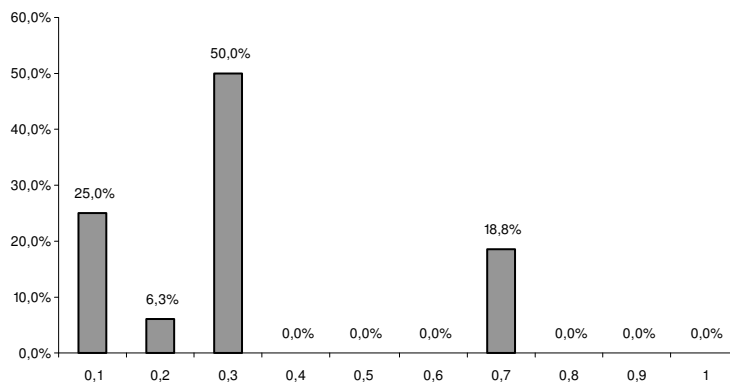


Abb. R1:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. vagus links mit
Anzahl n=16**

$m = 0,29$

$s = 0,26$

Beim linken Nervus vagus betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,29$, was einem Verhältnis von 1:3,4 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 50% der Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:3,3 und 1:5 (Tubus zu Nadel), in 6,3% der Fälle zwischen 1:5 und 1:10 und in 25% über 1:10. 18,8% der Signalstärken zeigten ein Verhältnis zwischen 1:1,7 und 1:1,4. In keinem Fall zeigte sich ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals.

3.3.2 Nervus vagus rechts

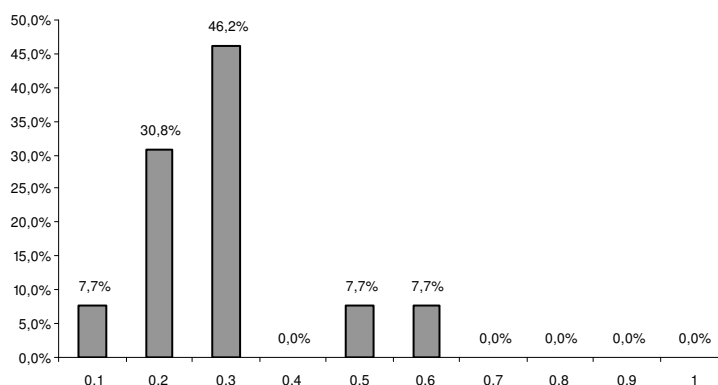


Abb. R2:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. vagus rechts mit
Anzahl n=13**

$m = 0,25$

$s = 0,17$

Beim rechten Nervus vagus betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,25$, was einem Verhältnis von 1:4 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 46,2% der Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:3,3 und 1:5 (Tubus zu Nadel), in 30,8% der Fälle

zwischen 1:5 und 1:10 und in 7,7% über 1:10. Jeweils 7,7% der Signalstärken zeigten ein Verhältnis zwischen 1:2,5 und 1:2 bzw. zwischen 1:2 und 1:1,7.

In keinem Fall konnte ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals nachgewiesen werden.

3.3.3 Nervus laryngeus recurrence links

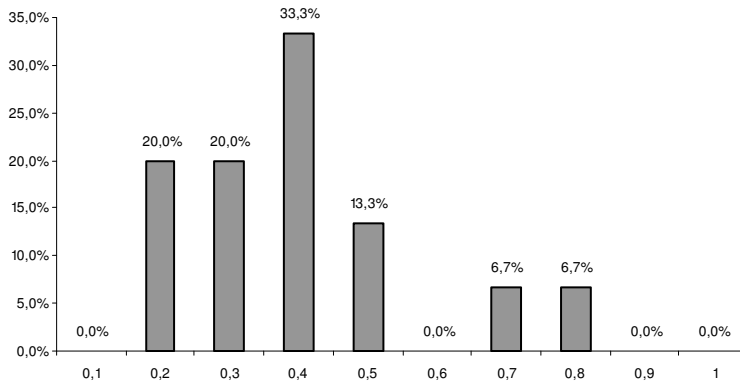


Abb. R3:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. lar. rec links mit
Anzahl n=15**

$m = 0,3$

$s = 0,24$

Beim linken Nervus laryngeus recurrence betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,3$, was einem Verhältnis von 1:3,3 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 33,3% der Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:2,5 und 1:3,3 (Tubus zu Nadel), in 20% der Fälle zwischen 1:3,3 und 1:5 und ebenfalls in 20% zwischen 1:5 und 1:10. In 13,3% der Fälle betrug das Verhältnis zwischen 1:2,5 und 1:2. Jeweils 6,7% der Signalstärken zeigten ein Verhältnis zwischen 1:1,7 und 1:1,4 bzw. zwischen 1,4: und 1:1,25. In keinem Fall war ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals nachweisbar.

3.3.4 Nervus laryngeus recurrence rechts

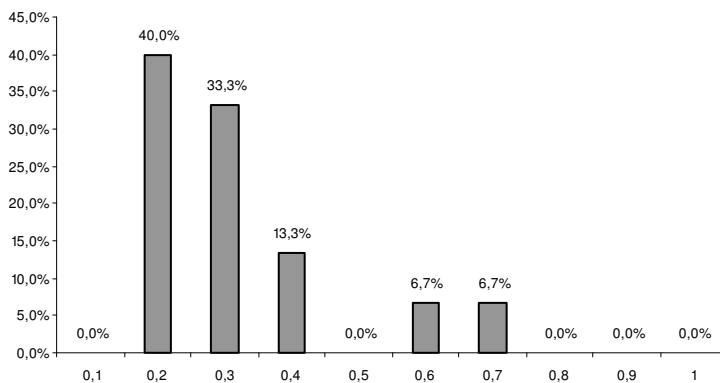


Abb. R4:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. lar. rec. rechts mit
Anzahl n=15**

$m = 0,29$

$s = 0,20$

Für den rechten Nervus laryngeus recurrence betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,29$, was einem Verhältnis von 1:3,4 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 40,0% der

Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:5 und 1:10 (Tubus zu Nadel), in 33,3% der Fälle zwischen 1:3,3 und 1:5 und in 13,3% zwischen 1:3,3 und 1:2,5.

Jeweils 6,7% der Signalstärken zeigten ein Verhältnis zwischen 1:2 und 1:1,7 bzw. zwischen 1:1,7: und 1:1,4.

In keinem Fall fand sich ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals.

3.3.5 Nervus laryngeus superior links

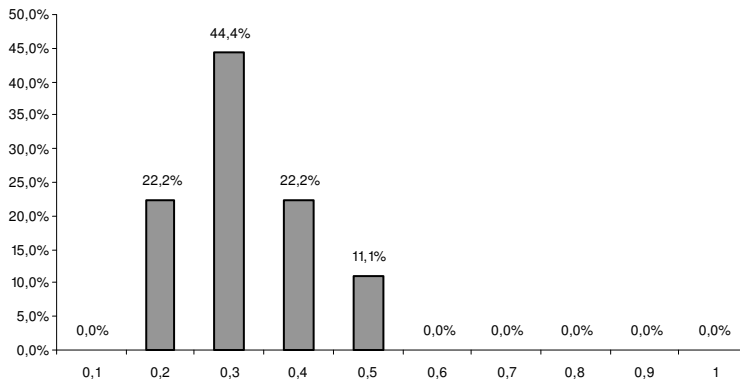


Abb. R5:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. lar. sup. links mit
Anzahl n=9**

$m = 0,26$

$s = 0,18$

Für den linken Nervus laryngeus superior betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,26$, was einem Verhältnis von 1:3,8 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 44,4% der Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:3,3 und 1:5 (Tubus zu Nadel), in 22,2% der Fälle zwischen 1:5 und 1:10 und in ebenfalls 22,2% zwischen 1:3,3 und 1:2,5.

11,1% der Signalstärken zeigten ein Verhältnis zwischen 1:2,5 und 1:2.

In keinem Fall war ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals nachweisbar.

3.3.6 Nervus laryngeus superior rechts

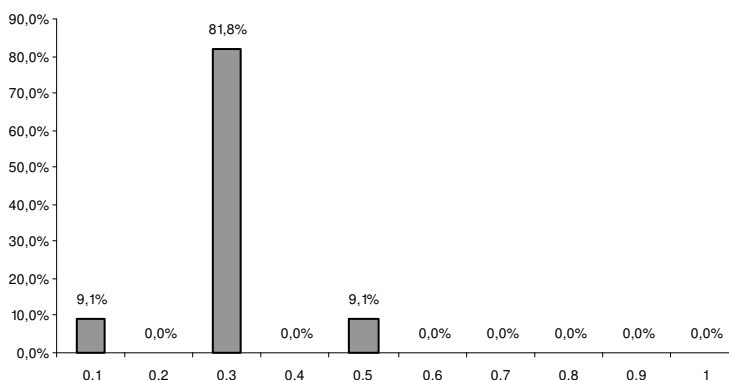


Abb. R6:

**Amplitudenquotienten
Tubuselekt./Nadelelekt.
N. lar. sup. rechts mit
Anzahl n=11**

$m = 0,24$

$s = 0,12$

Für den rechten Nervus laryngeus superior betrug der Mittelwert der Quotienten $m=0,24$, was einem Verhältnis von 1:4,2 (Tubus zu Nadel) entspricht. In 81,8% der

Fälle lag das Verhältnis der Signalstärken zwischen 1:3,3 und 1:5 (Tubus zu Nadel), in 9,1% der Fälle zwischen über 1:10 und in ebenfalls 9,1% zwischen 1:2,5 und 1:2.

In keinem Fall zeigte sich ein Überwiegen des Tubuselektrodensignals.

3.4 Schwellenstromstärken

Das Diagramm zeigt die für die einzelnen Nerven gemessenen Schwellenstromstärken in Milliampere (mA). Auf der y-Achse sind die Höhen der einzelnen Messwerte gekennzeichnet (Balken). Für jeden Nerven wurden in mehreren Schilddrüsenoperationen Schwellenwerte bestimmt, so dass die Anzahl der jeweiligen Balken der Anzahl der gemessenen Schwellenstromstärken entspricht. Die Nerven wurden nach der Seite und nach dem System (Tubuselektrode vs. Nadelelektrode), mit dem die jeweilige Schwellenstromstärke abgeleitet wurde, aufgetragen.

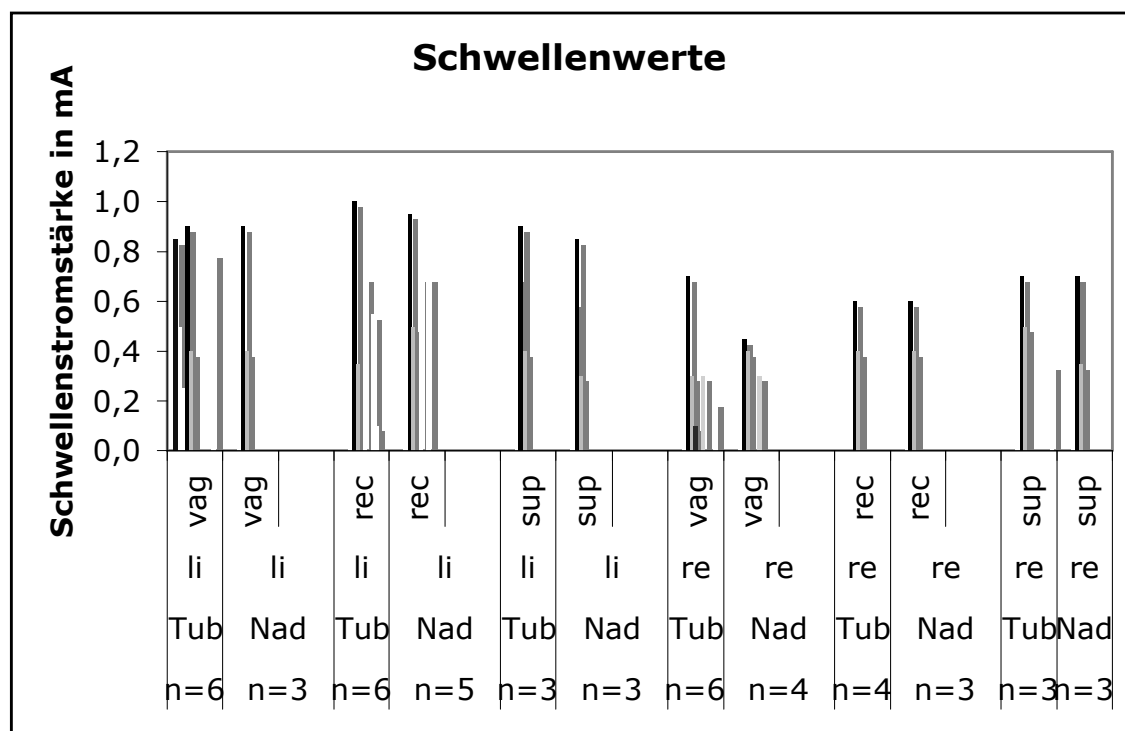


Abb. S: Gemessene Schwellenstromstärken für die einzelnen Nerven

Somit liegen die gemessenen Schwellenstromstärken für die jeweiligen Nerven für die jeweiligen Nerven in keinem Fall über 1 mA. Bei einer Stimulationsstromstärke von 2,0 mA sollte also eine supramaximale Stimulation der einzelnen Nerven vorliegen.

4. Diskussion

An Schilddrüseneingriffe, die in der überwiegenden Anzahl elektiv stattfinden, werden erhöhte Sicherheitsstandards gestellt, obwohl grundsätzlich jede Operation mit einem potentiellen Risiko behaftet ist.

Die Rekurrensparese stellt neben der postoperativen Hypokalzämie und der postoperativen Nachblutung sicherlich eine der schwerwiegendsten Komplikationen in der Chirurgie von gutartigen und bösartigen Schilddrüsenerkrankungen dar (6, 54, 57). Die Rate an permanenten einseitigen Rekurrensparesen wird in der Literatur mit 0,23-1,5% bei der subtotalen und bis zu 7% bei der funktionellen Thyreoidektomie angegeben (16, 17, 24, 26). Bei Rezidiveingriffen steigt die Rekurrensparese rate auf bis zu 8,4% an (9, 16, 26). Auch bei Operationen wegen eines Malignoms treten aufgrund des ausgedehnteren Eingriffes höhere Schädigungsraten auf. Kunath et al. (2003) geben bei Malignomoperationen eine Rekurrensparese rate von 4,8% (n=56) an (33). Dabei ist zu bedenken, dass nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsenoperationen chirurgisch bedingt sein muss (7). So werden z.B. auch die Intubation, die Anlage von Jugularvenenkathetern und die Einlage von Magensonden für das Auftreten von Rekurrensparesen verantwortlich gemacht (3, 11).

Mit Einführung des Neuromonitorings Mitte der 90er Jahre in die Schilddrüsenchirurgie wurde die Hoffnung verbunden, die Rekurrensparese rate weiter zu senken. Entgegen der Erwartungen wurde der Nutzen des Neuromonitorings in Bezug auf ein nervenschonenderes Operieren in der Schilddrüsenchirurgie in den letzten Jahren kontrovers diskutiert (21, 27, 33, 56). Neben der verbesserten Identifikation bestand die große Erwartung darin, Nervenschäden ganz zu verhindern bzw. eventuelle Nervenschäden bereits intraoperativ zu diagnostizieren, und dadurch Kompressionen durch Ligaturen bzw. Nervenläsionen oder –durchtrennungen frühestmöglich zu beheben. Zudem hat die Erkennung von möglichen Nervenläsionen Einfluss auf die operative Strategie. Bei zweiseitigen Operationen z.B. würde die zweite Seite möglichst erst im Intervall operiert.

Dralle et al. zeigten in einer 2004 veröffentlichten großen Multicenter-Studie mit insgesamt 16448 Patienten (6), dass von operativer Seite verschiedene Einflüsse für die Rekurrensparese rate verantwortlich waren. Hauptrisikofaktoren für eine postoperative

permanente Rekurrensparese waren demnach maligne und benigne Rezidivkrankungen, Ersteingriffe bei Malignomen und komplette Lobektomien. Unabhängig davon konnte bestätigt werden, dass eine konsequente Nervendarstellung signifikant die Rekurrensparese rate gegenüber einer Nichtdarstellung absenkt, also als Goldstandard anzusehen ist. In Bezug auf die Darstellungsart (Neuromonitoring vs. rein optisch) zeigte das Neuromonitoring zwar eine tendenziell niedrigere Rekurrensparese rate, ein signifikanter Unterschied ließ sich allerdings nicht ausmachen. Am meisten profitierten von der Einführung des Neuromonitorings sog. *medium-volume Krankenhäuser* mit einer jährlichen Operationsfrequenz von 90-275 Schilddrüseneingriffen. Für den Stellenwert des Neuromonitorings als Prognoseparameter konnten dahingehend Aussagen getroffen werden, dass bei einem am Ende der Operation regelrechtem bzw. gleich gebliebenem Signal mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit keine permanente Rekurrensparese (97,6%) zu erwarten war. Inwiefern allerdings eine Signaländerung, d. h. ein leiserer Ton, eine Aussage über eine Nervenschädigung zulässt, blieb weiterhin unklar, da in einigen Fällen trotz Ausbleiben eines abschließenden Neuromonitoringsignals keine Rekurrensparese postoperativ nachzuweisen war, also eine falsch negative Ableitung vorlag. In anderen Fällen wurde trotz eines korrekten abschließenden Signals bei der postoperativen HNO-Kontrolle eine Rekurrensparese festgestellt (falsch positive Ableitung). Bei den falsch positiven Ableitungen stellten sich die Rekurrensparesen allerdings meist als reversibel heraus (sog. *passagere Rekurrensparese*). Ähnliche Ergebnisse zeigten auch Untersuchungen an der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg (17, 56).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, ob sich grundsätzlich Referenzwerte für die direkte Ableitung des Nervus vagus und des Nervus laryngeus recurrence bezüglich Latenzzeit und Amplitude festlegen lassen, die ein besseres Verständnis über die Aussagekraft des Neuromonitorings in Bezug zur Anatomie und zu den Eigenschaften des elektromyographischen Signals (EMG) ermöglichen. Darüber hinaus sollten die verschiedenen Neuromonitoringsysteme Tubuselektrode und Nadelelektrode gegenübergestellt werden.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen zeigte sich eine signifikant unterschiedliche (konstante) Latenzzeit für den linken Nervus vagus im mittleren Bereich von ca. 6,3ms. Die gemessene Latenzzeit war damit im Mittel 2,5ms länger als die ebenfalls im Mittel konstante Latenzzeit des rechten Nervus vagus von ungefähr 3,8ms. Die verlängerte Latenzzeit erklärt sich durch den anatomisch bedingten Verlauf des Nervus recurrence auf der linken Seite. Durch die Umschlingung des Aortenbogens legt der Nerv auf dieser Seite eine längere Wegstrecke zurück.

Vergleicht man die Latenzzeiten, die mit dem Neuromonitoringsystem der Tubuselektrode gemessen wurden mit denen des Systems Nadelelektrode, so fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Beim Nervus laryngeus recurrence war auf beiden Seiten eine konstante mittlere Latenzzeit von ca. 2,2 -2,5ms ableitbar (Stimulation auf Höhe der Kreuzung der Arteria thyroidea inferior). Auch hier fanden sich zwischen den beiden angewandten Neuromonitoringsystemen keine signifikanten Unterschiede für die Latenzzeit.

Bei der Ermittlung von Nervenschädigungen spielt die Latenzzeit eine wichtige Rolle, da eine Nervenläsion mit einer verzögerten Latenz einhergeht, insbesondere bei chronischer oder partieller Schädigung (51, 52). So werden z. B. in der Handchirurgie in der Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms (KTS) Latenzzeiten für den motorischen Teil des Nervus medianus gemessen (1). Es existiert eine normale motorische Latenz von 3,7 ms sowie ein oberer Grenzwert von 4,2 ms (50). Dieser obere Grenzwert bzw. die Überschreitung dieser Latenzzeit wird als Zeichen für eine mögliche Nervenschädigung aufgefasst und dient zur Sicherung der Diagnose. Mit Hilfe der Latenzzeit können bereits latente, klinisch sich noch nicht eindeutig bemerkbare, jedoch relevante Kompressionen durch Veränderungen der Messwerte erfasst werden. Es wird in diesem Zusammenhang vom sog. *latenten KTS* gesprochen (1). Die Messung der Latenzzeit ermöglicht bei diesem Krankheitsbild neben einer besseren Gesamtbeurteilung des klinischen Krankheitsbildes auch die Verifizierung eines schon bestehenden Nervenschadens mit den daraus sich ergebenden Konsequenzen des Einleitens von therapeutischen Maßnahmen. Auch für den Nervus ulnaris und den Nervus radialis

existieren solche Normal- und Grenzwerte für die Latenzzeit (N. ulnaris normal 2,5ms, Obergrenze 3,3ms ; Nervus radialis normal 2ms, Obergrenze 2,6ms) (50).

Für den Nervus laryngeus recurrence existierten solche Referenzwerte bislang nicht. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass konstante Werte für die Latenzzeit des Nervus laryngeus recurrence messbar sind.

Inwiefern die Latenzzeit zur Früherkennung von Nervenschäden genutzt werden kann, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten werden, da die relativ kurze Strecke zwischen möglichem Schädigungsort und Ableitort ein Problem darstellen könnte. Möglicherweise sind die Latenzzeitveränderungen deshalb zu minimal, um sie mit den derzeitigen Neuromonitoringsystemen exakt messen zu können.

Auch in der Schädelbasischirurgie spielt das Neuromonitoring eine wichtige Rolle bei der intraoperativen Überwachung der Nervenfunktionalität (19, 20, 45). So wird z.B. der N. facialis bei Operationen von Akustikusneurinomen überwacht. Im Gegensatz zum Neuromonitoring bei Schilddrüseneingriffen findet hierbei allerdings eine weitreichendere graphische Ableitung von EMG-Potentialen Anwendung. Der Vorteil ist eine kontinuierlichere Überwachung der Nervenfunktion. Mögliche Potentialänderungen bei Nervenschädigungen (von z.B. der Amplitude) können unmittelbar verfolgt werden. So können mögliche Nervenschädigungen rascher erkannt werden und notwendige Gegenmaßnahmen eingeleitet werden (19, 20).

Bei Schilddrüseneingriffen ist ein kontinuierlicheres Neuromonitoring bislang noch nicht möglich. Ein EMG-Signal kann nur zum Zeitpunkt der manuellen Stimulation abgeleitet und graphisch dargestellt werden. Umso wichtiger ist also hierbei das Verständnis der EMG-Potentialeigenschaften von Nervus vagus, Nervus laryngeus recurrence und Nervus laryngeus superior, um mögliche Nervenschädigungen erkennen zu können. Inwieweit auch in der Schilddrüsenchirurgie ein kontinuierlicheres Neuromonitoring möglich sein wird, bleibt eine spannende Frage und zukünftigen Untersuchungen vorbehalten.

In der Literatur wird beschrieben (19, 51, 52), dass die Signalstärke (Amplitude) eine entscheidende Rolle bei der frühzeitigen Erkennung von Nervenschädigungen spielt. Nach neurophysiologischen Untersuchungen korreliert die Amplitude mit der Anzahl

der leitenden Axone (53). Um den frühen zeitlichen Verlauf von Nervenläsionen zu untersuchen, wurde in einer Untersuchung von Ochoa 1971 (38) der Arm von Probanden mittels einer Blutdruckmanschette verschiedenlang komprimiert. Anschließend wurde distal der Kompressionsstelle ein sensorisches Nervenaktionspotential abgeleitet. Eine hochgradige Parese bis Plegie mit einem klinisch nachweisbaren kompletten Verlust der Oberflächensensibilität ging dabei mit einer Amplitudenverkleinerung von ungefähr 50% einher.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich bei Ableitung der absoluten Werte der Signalstärke (Amplitude) ein inhomogenes Bild. Bei der Ableitung des linken Nervus vagus konnten z.B. mit der Tubuselektrode Amplitudenschwankungen zwischen $109\mu\text{V}$ und $1900\mu\text{V}$ gemessen werden. Wurde die Nadelelektrode verwendet, beliefen sich die Amplitudenschwankungen zwischen $460\mu\text{V}$ und $5569\mu\text{V}$ gemessen. Für den rechten Nervus vagus lagen die gemessenen Werte mit der Tubuselektrode zwischen $91\mu\text{V}$ und $842\mu\text{V}$, mit der Nadelelektrode zwischen $375\mu\text{V}$ und $8255\mu\text{V}$. Beim Nervus recurrence zeigte sich ein ähnlich inhomogenes Bild. Somit konnte kein mittlerer Referenzwert ermittelt werden. Eine Erklärung dafür könnte bei der Tubuselektrode der inhomogene Kontakt der Elektroden mit der Stimmbandschleimhaut z.B. durch Feuchtigkeitsunterschiede sein. Bei der Nadelelektrode könnte die unterschiedlich Lage im Muskulus vocalis selbst für die weite Spanne der absoluten Werte verantwortlich sein. Mitverantwortlich bei beiden Systemen ist sicherlich auch die Stimulation selbst: Wird z.B. direkt auf dem Nerven stimuliert oder wird ein relevanter Teil des Stimulationsstroms auf das umliegende Gewebe abgegeben? Liegt der Nerv komplett frei oder ist er noch von zarten Bindegewebsmembranen umgeben? Herrschen trockene oder feuchte Verhältnisse während der Stimulation? Diese Einflüsse spielen sicherlich eine Rolle in Bezug auf das ableitbare Potential. Das Ausmaß dieser Einflüsse wird aber auch in zukünftigen Studien schwierig zu verifizieren sein.

Vergleicht man die Signalintensität der zwei Systeme beim jeweils identischen Nerven, so findet sich bei der Tubuselektrode gegenüber der Nadelelektrode in jedem abgeleiteten Nerven ein schwächeres Signal. Im Mittel liegt dieses Verhältnis bei ca. 1:3 bis 1:5 zu Gunsten der Nadelelektrode.

Aus der Tatsache, dass sich keine Referenzwerte ermitteln ließen, die sich zur Standardisierung eignen, ergibt sich die Forderung, dass bei jeder Operation ein Ausgangspotential zu messen ist. Wenn dieses im weiteren Verlauf um 50% oder mehr abfällt, sollte im Analogieschluss zu den elektrophysiologischen Untersuchungen aus der Handchirurgie (1, 51) von einer Nervenschädigung ausgegangen werden. Da das Neuromonitoringsystem der Nadelelektrode ein stärkeres Signal als das System der Tubuselektrode ableitet, können mit der Nadelelektrode mögliche Amplitudenverkleinerungen genauer bestimmt werden und somit mögliche Nervenschäden besser erkannt werden.

Aus den oben genannten Überlegungen sollte man das Neuromonitoring in Zukunft neben der Identifikation des Nervus laryngeus recurrence auch zur Bestimmung von Amplitude und Latenzzeit einsetzen, da insbesondere bei möglichen Veränderungen der Signalstärke dies auf einen eventuellen Nervenschaden hindeuten könnte. Für den Operationsverlauf bedeutet dies, dass zeitnah der Verlauf des Nerven genauer zu inspizieren ist und mögliche Ursachen einer Schädigung (Ligatur, Kompression, Durchtrennung) in derselben Operation identifiziert werden können und in gleicher Sitzung so weit wie möglich zu beheben sind (17). Dies ist für die Regenerationsfähigkeit des Nerven entscheidend. Bei einer kompletten Durchtrennung des Nerven stellt die Nervennaht mit den heutzutage zur Verfügung stehenden mikrochirurgischen Verfahren ein zu lösendes Problem dar. Da auch eine relativ kleine Anzahl an wiedereinsprossenden Axonen (ca. 50%) in der Lage ist, um wieder eine adäquate Stimmbandfunktion zu gewährleisten (34, 40), besteht bei früher Intervention auch bei dieser maximalen Läsion des Nerven die Hoffnung auf eine Regeneration der Stimmbandfunktion.

Das Auffinden des Nervus laryngeus superior gestaltete sich schwieriger. Es gelang mit dem Neuromonitoringsystem der Nadelelektrode in 37% der Fälle, mit dem System der Tubuselektrode sogar nur in 18% Fälle den Nervenverlauf zu identifizieren, so dass die Fallzahl bei diesem Nerv deutlich geringer ausfiel. Ähnliche prozentuale Darstellungszahlen zeigen auch andere Publikationen (23, 25, 34).

Wurde der Nervus laryngeus superior allerdings aufgefunden, ließen sich wie auch beim Nervus vagus und beim Nervus laryngus recurrence Latenzzeiten und Signalstärken bestimmen. Sowohl für den linken als auch für den rechten Nervus laryngeus superior lagen diese Latenzzeiten im Mittel zwischen 1,8 ms und 2,0 ms. Im Vergleich zum Nervus laryngeus recurrence waren diese Latenzzeiten im Mittel um ca. 0,2-0,7 ms kürzer. Auch hier ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Tubuselektrode und der Nadelelektrode. Die Signalstärke zeigte in ihren absoluten Werten ebenfalls große Schwankungen, doch wie bei den anderen Nerven konnte mit der Nadelelektrode ein im Mittel drei bis vierfach stärkeres Signal abgeleitet werden.

Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die beim Nervus vagus und Nervus laryngeus recurrence gefundenen Gesetzmäßigkeiten auch für den Nervus laryngeus superior gelten. Wegen der Schwierigkeit der Identifikation des Nervus laryngeus superior lassen sich die oben genannten Vorteile des Neuromonitorings nicht uneingeschränkt auf diesen Nerven erweitern. Somit bleibt abzuwarten, ob sich das Neuromonitoring hierfür routinemäßig durchsetzen wird.

Vergleicht man die beiden Neuromonitoringsysteme „Tubuselektrode“ vs. „Nadelelektrode“ wird aus den oben dargelegten Überlegungen klar, dass die Nadelelektrode, die ein stärkeres Signalverhalten aufweist, besser zur Früherkennung von möglichen Nervenschäden geeignet ist. Zudem sind die Gesamtkosten des Nadelelektrodensystems pro Patient deutlich geringer. Zwar ist der Anschaffungspreis pro Nadelelektrodenset mit ca. 180 Euro im Vergleich zu ca. 55 Euro pro Tubuselektrodenset teurer, dafür lassen sich die Nadelelektroden im Gegensatz zur Tubuselektrode ca. 10-15 mal resterilisieren. Man kommt so an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg mit der Nadelelektrode auf ca. 20 Euro pro Patient und mit der Tubuselektrode auf ca. 55 Euro pro Patient. Nachteile bei der Anwendung der Nadelelektrode sind die Komplikationsmöglichkeiten beim Platzieren der Ableitelektrode wie die Cuffperforation (12, 55), die jedoch nicht unbedingt eine Umintubation nötig werden lässt (12). In 7,7% der Fälle (12) muss mit dem Auftreten eines postoperativen Stimmlippenhämatoms gerechnet werden, das sich ohne spezifische Behandlung in den meisten Fällen zurückbildet (12). Ein Hauptnachteil der Tubuselektrode ist sicherlich die Tatsache, dass die Positionierung des Tubus sehr

sorgfältig zu erfolgen hat und eine Fehllage intraoperativ nur noch schwer zu korrigieren ist.

Der Hauptvorteil des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie ist das Vermeiden von bilateralen Recurrenceparen bei gutartigen Eingriffen, da bei intraoperativ festgestellter Nervenschädigung einer Seite, die andere Seite nicht mehr operiert wird. Bei Vorliegen eines Malignoms würde auf der anderen Seite die Radikalität der Operation, soweit dies möglich ist, eingeschränkt. Zudem erleichtert das Neuromonitoring, und hier insbesondere die graphische Ableitung, die zweifelsfreie Identifikation des Nerven (21, 32, 56), was die Recurrenceparenrate senkt (21, 31, 33, 56). Neben nicht so erfahrenen Operateuren profitieren sicherlich auch Assistenten in der Weiterbildung am meisten von diesem Verfahren.

Die höheren Anschaffungskosten des Neuromonitorings sind wesentlich geringer einzustufen als der volkswirtschaftliche Schaden, der durch Stimmbandfunktionseinschränkungen hervorgerufen wird.

Zudem kann durch den Einsatz des Neuromonitorings auch bei gerichtlichen Auseinandersetzungen dokumentiert werden, dass die Nerven dargestellt worden sind und insbesondere unter Sichtschonung des Nervus laryngeus recurrence operiert wurde, was wohl seit 1998 nicht nur von gutachterlicher Seite (28), sondern auch in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie gefordert wird.

5. Zusammenfassung der Arbeit

An der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg wurde im Zeitraum von August 2003 bis August 2004 bei insgesamt 79 an der Schilddrüse erkrankten Patienten, die sich deswegen einer Operation unterziehen mussten, intraoperativ das Neuromonitoring eingesetzt. Das Kollektiv bestand aus 61 weiblichen (77,22%) und 18 männlichen (22,78%) Patienten. Bei den Eingriffen wurden zwei Systeme des Neuromonitorings, das System der Tubuselektrode und das System der Nadelelektrode zur intraoperativen Nervenableitung bzw. Darstellung verwendet.

Intraoperativ wurde der Nervus vagus in der Gefäßnervenscheide, der Nervus laryngeus superior am oberen Schilddrüsenpol und der Nervus laryngeus recurrence an der Kreuzungsstelle der Arteria thyroidea inferior unter Zuhilfenahme des Neuromonitorings aufgesucht und dargestellt. An diesen Lokalisationen wurden die Nerven stimuliert und ein elektromyographisches Signal (EMG-Signal) mit beiden Neuromonitoringsystemen am Musculus vocalis bzw. der Larynxschleimhaut abgeleitet und graphisch aufgezeichnet. Anhand dieser graphischen Aufzeichnung wurden die Latenzzeiten und Amplituden (Signalstärken) für den jeweiligen Nerven bestimmt. Zusätzlich wurden bei den ersten Operationen Schwellenwerte für den Stimulationsstrom bestimmt. Aus diesen Messwerten wurde ein konstanter Stimulationsstrom von 2,0 mA festgelegt.

Für den linken Nervus vagus ergab sich eine mittlere konstante Latenzzeit im Bereich von ca. 6,3 ms, die damit ca. 2,5 ms länger als die ebenfalls konstante Latenzzeit des rechten Nervus vagus (ungefähr 3,8 ms) war. Beim Nervus laryngeus recurrence wurde auf beiden Seiten eine konstante durchschnittliche Latenzzeit von ca. 2,2 -2,5 ms gemessen.

Die Darstellung des Nervus laryngeus superior gestaltete sich technisch schwieriger und gelang nur in 37% der Fälle. Bei den identifizierten Nerven lagen im Mittel sowohl für den linken als auch für den rechten Nervus laryngeus superior mittlere konstante Latenzzeiten zwischen 1,8 ms und 2,0 ms vor.

Zwischen beiden Neuromonitoringsystemen „Tubuselektrode“ vs. „Nadelelektrode“ fanden sich bezüglich der Latenzzeiten keine Unterschiede.

Die Bestimmung der Amplituden ergab für alle drei Nerven bei den absoluten Messwerten ein inhomogenes Bild von teilweise 80fachem Unterschied. Es zeigte sich, dass allerdings mit der Nadelelektrode ein im Mittel ca. drei- bis fünffach stärkeres Signal als mit der Tubuselektrode abgeleitet werden konnte.

Aus den Ergebnissen kann die Forderung abgeleitet werden, dass das Neuromonitoring in Zukunft nicht nur zur Identifikation des Nervus laryngeus recurrence genutzt werden sollte, sondern auch zur Bestimmung von Amplitude und Latenzzeit, da insbesondere bei Amplitudenveränderungen mögliche Nervenschädigungen frühzeitig erkannt werden können. Dies setzt eine Möglichkeit zur graphischen Darstellung des abgeleiteten EMG-Signals voraus. Da mit dem Neuromonitoringsystem der Nadelelektrode grundsätzlich höhere Signalstärken zu erfassen waren, ist dieses nicht nur aus Kostengründen zu bevorzugen. Nachteile wie Tubus-Cuffperforationen beim Platzieren der Nadelelektrode sind in der Regel problemlos zu handhaben, auch durch die Punktion mit der Nadel hervorgerufene Stimmlippenhämatome heilen meist folgenlos ab.

Die Untersuchung der Arbeit hat gezeigt, dass das Neuromonitoring insbesondere in Kombination mit der graphischen Darstellung des EMG-Signals ein sinnvolles technisches Hilfsmittel bei Schilddrüseneingriffen darstellt. Es kann helfen die Rekurrensparese rate zu senken, erhöht die Sicherheit in der Ausbildung von jungen Operateuren und bietet die Möglichkeit der heute geforderten Dokumentation über die Nervendarstellung.

6. Literaturverzeichnis

1. Assmus H.: Nervenkompressionssyndrome – Diagnostik und Chirurgie. 2003 Springer Verlag Berlin Heidelberg
2. Avisse et al.: Surg Radiol Anat 1998; 20: 232-237
3. Braun U.: Sind bei den gängigen elektiven Methoden der Atemwegsfreihaltung Nervenläsionen möglich? Anästhesiol Intensivmed 2002; 43: 280-286
4. Buhr H.J.: Operationskurs Schilddrüse.: 1998 Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin – Wien
5. Cernea: Lagetypen des Ramus externus des Nervus laryngeus superior
aus: Neumann et al. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des Nervus recurrens. Deutsches Ärzteblatt 2001; 98: A 1129-33
6. Dralle H., Sekulla C., Haerting J., Timmermann W., Neuman H. J., Kruse E. et al.: Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. Surgery 2004: 1310-1322
7. Dralle H., Kruse E., Hamelmann W.H., Grond S., Neumann H.J., Sekulla C. et al.: Nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsenoperationen ist chirurgisch bedingt. Chirurg 2004; 75: 810-822
8. Dralle H., Hertel W.C.: Leitlinien zur Therapie der benignen Struma und Grundlagen der Chirurgie – Anlage zu den Mitteilungen der DGC (03/1998)
9. Echeverri A., Flexon P.B.: Electrophysiologic nerve stimulation for identification the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery; review of 70 consecutive thyroid surgeries. Am Surg 1998; 64:328-333
10. Feldkamp J., Röhler H.D., Scherbaum W.R.: Rezidivprophylaxe und medikamentöse Therapiestrategien nach Operationen an der Schilddrüse. Dtsch. Ärztebl. 1998; 38A 2324- 2328
11. Friedrich T. Hansch U., Eichfeld U., Steinert M. Staemmler A., Schonfelder M.: Die Recurrensparese als Intubationsschaden? Chir 2000; 71: 539-571
12. Friedrich Th., Staemler A., Hänsch U., Würfl P., Steinert M., Eichfeld U.: Anwendung des Neuromonitoing des N. laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie – eine prospektive Studie. Zentralbl Chir 2002; 127: 414-420

13. Gamsjäger E.: Zur Strumachirurgie von Kocher bis heute. Schweizer med. Wschr. 1993; 123: 207-213
14. Gerdes et al.: Chirurg 1997 ; 68: 1041-1042
15. Gerok W., Huber Chr., Meinertz Th., Zeidler H.: Die Innere Medizin 2000 Schattauer Verlag
16. Goretzki P., Dotzenrath C.: Differenzierte Schilddrüsenkarzinome. In: Siewert J.R., Harder F., Rothmund M. (Hrsg.). Endokrine Chirurgie. Springer Verlag 2000; 148-157
17. Hamelmann W., Meyer Th., Timm S., Timmermann W.: Kritische Beurteilung und Fehlermöglichkeiten des intraoperativen Neuromonitoring (IONM) bei Operationen an der Schilddrüse. Zentralbl Chir 2002, 127: 409-413
18. Häring R., Zilch H.: Lehrbuch Chirurgie 1997 Walter de Gruyter Verlag
19. Harper C. M., Daube J.: Facial Nerve Electromyography and Other Cranial Nerve Monitoring. Journal of Clinical Neurophysiology 1998; 15(3):206-216
20. Harper C. M.: Intraoperative Cranial Nerve Monitoring. Muscle Nerve 2004; 29:339-351
21. Hemmerling TM, Schurr C, Dern S, Schmidt J., Braun GG., Klein P.: Intraoperative electromyographic recurrent laryngeal nerve identification as a routine measure. Chirurg 2000; 71: 545-550
22. Herold G.: Innere Medizin 2005
23. Jatzko et al.: Recurrent nerve palsy after thyroid operations – Principal identification and a literature review. Surg. 1994; 115: 139-144
24. Jung H., Schlager B.: Rekurrensparesen nach Strumektomie. Laryngo Rhino Oto 2000; 79: 297-303
25. Jonas J., Bähr R.: Neuromonitoring of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve during Thyroid Surgery. Am J Surg. 2000; 179: 234-236
26. Jonas J.: Wie zuverlässig ist das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie? Zentralbl Chir 2002; 127: 404-408
27. Kienast A., Richter C., Neumann H.-J.: Intraoperatives Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrence – routinemäßiger Einsatz in der Schilddrüsenchirurgie. Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongressbericht 1998)

28. Kienzle H.-F., Weltrich H.: Lähmung der Stimmbandnerven nach Schilddrüsenoperationen. Deutsches Ärzteblatt 2001; Jg. 98: Heft 1-2
29. Kremer K., Lierse W., Menck J.: Der Verlauf des Nervus recurrence und seiner Variationen. Akt Chir 1989; 24: 70-72
30. Kolles H. Statistische Auswertungen in der Medizin. 1989 Jungjohann Verlagsgesellschaft
31. Kube R., Horschig P., Marusch F., Hortrich J., Gastinger I.: Postoperative Recurrensparesen nach Ersteingriffen wegen benigner Struma. Zentralbl Chir 1998; 123: 11-16
32. Kunath M., Hussock J., Marusch F., Horschig P., Gastinger I.: Identifying the recurrent laryngeal nerve by intraoperative neuromonitoring. Zentralbl Chir 1999; 124: 641-645
33. Kunath M., Marusch F., Horschick P., Gastinger I.: Zum Stellenwert des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie – eine prospektive Beobachtungsstudie mit 926 Patienten. Zentralbl Chir 2003; 128: 187-190
34. Lefebvre B., Steffen R., Steinmüller Th. Neuhaus P.: Zur Technik der Schilddrüsenoperation: Vermeiden von Läsionen des Nervus laryngeus superior. Langenbecks Arch Chi Suppl II (Kongressbericht 1990)
35. Malter A.: Jodsubstitution in Schwangerschaft und Stillzeit angestrebt – Jodmangel ein generelles Problem in Europa. Der Frauenarzt 1995; 36(6) 701-703
36. Moll. Anatomie, Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1, 2005 Urban und Fischer
37. Neumann H. J., Hamelmann W., Timmermann W. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des Nervus recurrens. Deutsches Ärzteblatt 2001; 98: A 1129-33
38. Ochoa J, Danta G, Fowler TJ, Gilliatt RW.: Nature of the nerve lesion caused by a pneumatic tourniquet. Nature 1971 Sep 24, 233:265-6
39. Pimpl, Rieger R., Waclawiczek H. W., Meiser G., Zukriegel M., Boeckl, O.: Zur Technik der Rekurrensdarstellung im Rahmen von Eingriffen an der Schilddrüse. Wien Klein Wochenschr 1992; 104/15: 439-442

40. Peters L., Gardner R.J.: Repair of recurrent laryngeal nerve injuries. Surgery 1972; Vol. 71, No. 6: 865-867
41. Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen Bd. 2, S. 154-170. (1955) Georg Thieme Verlag
42. Rehner M. und Oestern H.J.: Chirurgische Facharztweiterbildung, Operationsatlas zu den geforderten Verfahren. Band 2. 1998 Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
43. Sadler Th. W.: Medizinische Embryologie. 1998 Georg Thieme Verlag
44. Sailer R.: Chirurgie der Schilddrüse. 1986 Ferdinand-Enke-Verlag Stuttgart
45. Schipper J., Ridder GJ, Arapakis I., Gellrich NC., Spetzger U., Maier W.: Neuromonitoring – Funktionssicherung und –erhalt bei Schädelbasischirurgischen Eingriffen? HNO 2004; 52: 897-907
46. Schumacher G.H.: Topographische Anatomie des Menschen. 1978 Georg Thieme Verlag Leipzig
47. Klinke R., Silbernagel S., Lehrbuch der Physiologie. 1996/2000 Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York
48. Sobotta-Becher: Atlas der Anatomie des Menschen. 1962 Urban und Schwarzenberg Verlag München-Berlin
49. Steinert M., Friedrich T., Keitel R., Sattler B., Schönfelder M.: Indikation und operative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen – Analyse von 725 operierten Patienten. Vortrag zur 6. Jahrestagung der sächsischen Chirurgenvereinigung Oktober 1996 in Chemnitz
50. Stöhr M., Assmus H., Bischoff C. et al.: Karpaltunnelsyndrom (KTS), chronische Ulnarisneuropathie an Ellenbogen (UNE). In: Diener H., Hacke W. Hrsg). Leitlinien für Diagnose und Therapie in der Neurologie. 2002 Thieme Verlag, Stuttgart, S 27-30, 305-08
51. Stöhr M., Kraus R.: Einführung in die klinische Neurophysiologie 2002 Steinkopff-Verlag Darmstadt
52. Stöhr M., Pfister R., Schleglmann K.: Klinische Elektromyographie und Neurographie – Lehrbuch und Atlas. 2004 Verlag Kohlhammer
53. Szelenyi A., 13. Kurs: Intraoperatives Neuromonitoring des Nervus recurrens durch EMG während der Schilddrüsenchirurgie, Würzburg Februar 2006

54. Thermann M., Feltkamp M., Elies W., Windhorst T.: Recurrenslähmungen nach Schilddrüsenoperationen. Chir 1998; 69: 551 -556
55. Thomusch O., Machens A. Sekulla C., Ukkat J., Lippert H. Gastinger I., Dralle H.: Multivariant analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. World J Surg 2000; 24: 487-490
56. Timmenmann W., Dralle H., Hamelmann W., Thomusch O., Sekulla C., Meyer Th., Timm S., Thiede A.: Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrencepareserate bei Schilddrüsenoperativen? Zentralbl Chir 2002; 127: 395-399
57. Wagner H.E., Seiler Ch.: Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery. Brit. J. Surg. 81 (1994) 226-228
58. Weiland et al.: Nerven-anatomie. Chir. 2004; 75:187-195

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Hamelmann
für die Überlassung des Dissertationsthemas
und die allzeit tatkräftige und kompetente Unterstützung während der
Anfertigung und Durchführung dieser Arbeit

Lebenslauf

Persönliche Daten	geboren am	18. 09. 1978 in Berlin
	Anschrift	Brauhausstrasse 14, 36037 Fulda
	Eltern	Monika Zirkler: Dipl. Sozialpädagogin Harald Zirkler: Zahnarzt
Schule	08/85-07/98	Fläming-Grundschule, Friedrich-Rückert-Gymnasium Berlin, Abschluss Abitur
Zivildienst	08/98-09/99	Pflegekraft im Klinikum Benjamin-Franklin der Freien Universität Berlin
Medizinstudium	11/99-11/05	Medizinstudium an der Bayerischen Julius-Maximilian Universität Würzburg Abschluss 3. Staatsexamen, Erhalt der Approbation
Berufslaufbahn	seit 04/06	Assistenzarzt in der HNO-Klinik des Klinikums Fulda