Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I der Universität Würzburg

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Christoph-Thomas Germer

Korrelation der intraoperativen Nervevaluation zur postoperativen Stimmfunktion bei Schilddrüsenoperationen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Katrin Schotte
aus Kassel

Würzburg, Juni 2012



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

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Kleinsasser

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 07.03.2013

Die Promovendin ist Ärztin



Inhaltsverzeichnis

1.	. Einleitung	1
	1.1 Anatomie und Darstellung des Nervus laryngeus recurrens	3
	1.2 Einführung des Neuromonitorings	4
	1.3 Unterschiede der Methoden bei der Anwendung des Neuromonitorings	6
	1.4 Interpretation der abgeleiteten EMG-Signale	8
2.	Fragestellung	9
3.	Material und Methoden	10
	3.1 Statistische Verfahren	11
4.	. Ergebnisse	13
	4.1 Eigenes Patientengut	13
	4.2 Seitenspezifische Unterschiede prä resectionem	14
	4.2.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung	14
	4.2.2 Statistischer Vergleich links/rechts (Wilcoxon-Test)	14
	4.2.3 Boxplots prä resectionem seitenspezifisch	15
	4.3 Geschlechtseinfluss	16
	4.3.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung	16
	4.3.1.1 Messungen prä resectionem	16
	4.3.1.2 Messungen post resectionem	16
	4.3.1.3 Differenzen (post-prä resectionem)	17
	4.3.2 U-Test (Vergleich Geschlechter)	18
	4.3.3 Boxplot Latenz geschlechtsspezifisch	20
	4.4 Einfluss OP-Dauer und Alter	21
	4.4.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung	21
	4.4.1.1 OP-Dauer und Alter	21
	4.4.1.2 Messungen prä resectionem	21
	4.4.1.3 Messungen post resectionem	21
	4.4.1.4 Differenzen (post-prä resectionem)	22
	4.5 Rang-Korrelationen nach Spearman	22
	4.5.1 Messungen prä resectionem	22
	4.5.2 Messungen post resectionem	23
	4.5.3 Differenzen (post-prä resectionem)	23
	4.6 Vergleiche prä versus post resectionem	25
	4 6 1 Boxplots prä und post resectionem	27

4.7 Einfluss der Operationsindikation	. 28
4.7.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung	. 28
4.7.1.1 Messungen prä resectionem	. 28
4.7.1.2 Messungen post resectionem	. 29
4.7.1.3 Differenzen (post-prä resectionem)	. 30
4.7.2 Statistischer Vergleich (Kruskal-Wallis-Test)	. 31
4.7.3 Boxplots OP-Indikation	. 34
4.8 Re-Operationen (deskriptiv)	. 35
4.8.1 Gesamtes Kollektiv	. 35
4.8.2 Geschlechtsspezifisch	. 36
5. Diskussion	. 38
6. Zusammenfassung	. 42
7. Literaturverzeichnis	. 43
8. Anhang	. 47
8.1 Verzeichnis der verwendeten Tabellen	. 47
8.2 Verzeichnis der verwendeten Abbildungen	. 47
Danksagung	
Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

Abb. Abbildung

Amp. Amplitude

bzw. beziehungsweise

Diff. Differenz

EMG Elektromyographie/Elektromyogramm

et al. et alii

HNO Hals-Nasen-Ohren

Hz Hertz

li links

m männlich

mA Milliampere

M. Musculus

M. Basedow Morbus Basedow

Max Maximum

Min Minimum

min Minuten

MW Mittelwert

ms Millisekunde

μs Mikrosekunde

μV Mikrovolt

N Anzahl

N. Nervus

OP Operation

Prof. Professor

QuINS Quantitatives Intraoperatives Neuromonitoring bei

Schilddrüsenoperationen

res. resectionem

re rechts

s. siehe

Signalbr. Signalbreite

sog. so genannte

STD Standardabweichung

Tab. Tabelle

v.a. vor allem

w weiblich

z.B. zum Beispiel

Z.n. Zustand nach

% Prozent

1. Einleitung

In Deutschland werden jährlich ca. 100.000 Patienten an der Schilddrüse operiert [17]. Die wichtigsten Indikationen für Schilddrüseneingriffe sind große benigne Strumen sowie Schilddrüsenveränderungen, die ein signifikantes Malignitätsrisiko (s. Tabelle 1) aufweisen [25; 32]. Wenn kleine benigne Knotenwie Schluckbeschwerden, strumen Symptome Globusgefühl und Atembeschwerden verursachen, besteht ebenfalls eine Operationsindikation [25]. Diese ist auch bei der uni- oder multifokalen autonomen Struma sowie dem therapieresistenten Morbus Basedow oder nach einer erfolglosen Nach Hyperthyreosetherapie gegeben. konservativer Therapie Hyperthyreoserezidivs kann die Thyreoidektomie die therapeutische Alternative zu einer Radiojodtherapie sein [32].

Tabelle 1: Indikation zur operativen Therapie wegen Knotenstruma:							
Knoten mit lokalen Kompressionserscheinungen	Schluckbeschwerden Globusgefühl Atembeschwerden						
Malignitätsverdacht	 solitäre, echo arme, kalte Knoten (> 2 cm) Mikrokalk, Knoten ohne Halo, Knoten mit zentraler Vaskularisation Struma multinodosa mit Knoten > 4 cm verdächtige Punktionszytologie kalte Knoten bei Z.n. Bestrahlung der Halsregion vergrößerte Halslymphknoten Recurrensparese 						
Heiße Knoten	Knoten > 3 cm						
Morbus Basedow	 Schilddrüsenvolumen > 60 ml Nebenwirkungen thyreostatischer Therapie (Leukopenie, Cholestase) Kontraindikationen für Radiojodtherapie 						
Patientenwunsch	KarzinophobieAblehnung einer medikamentösen Therapie						
Weitere	 Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie Schilddrüsenkarzinom in der Blutsverwandtschaft 						

Neben der Realisierung des gewünschten Therapieerfolges ist die Vermeidung möglicher Komplikationen oberstes Ziel jeder operativen Maßnahme. Zu den Besonderheiten der Schilddrüsenchirurgie zählt, dass wesentliche operationsbedingte Komplikationen, im Unterschied zu anderen organbezogenen Komplikationen, häufig nicht das Zielorgan selbst betreffen. Sie beruhen auf der Nachbarschaft zu sensiblen Organstrukturen wie Stimmbandnerven und Nebenschilddrüsen.

Die Komplikationsraten sind dabei abhängig von der Grunderkrankung sowie dem Ausmaß und der Dauer der operativen Maßnahme [28].

Sosa et al. beschrieben zudem einen Zusammenhang zwischen der individuellen Erfahrung des Chirurgen mit der Komplikationsrate nach Schilddrüseneingriffen. Dabei wiesen die Chirurgen mit den meisten operativen Eingriffen im Jahr die niedrigsten Komplikationsraten auf [28].

Die Recurrensparese stellt die schwerwiegendste Komplikation in der Chirurgie von gut- und bösartigen Schilddrüsenerkrankungen dar. Durch sie resultiert eine Stimmbandlähmung der betroffenen Seite, welche zu einer Heiserkeit führt. Bei beidseitigem Auftreten resultiert eine Atemnot, die in der Regel die Tracheotomie und die Einlage einer Trachealkanüle oder eine translaryngeale Laterofixation eines Stimmbandes erfordert [27; 6].

Der Grad der resultierenden Schädigung kann dabei stark variieren. Eine passagere Recurrensparese ist nach Wiederherstellung einer normalen Stimmlippenfunktion gegeben, die sich in den ersten Wochen oder Monaten nach der Operation wieder einstellt. Persistiert eine Störung der Stimmlippenfunktion über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten, wird diese als permanente Recurrensparese bezeichnet [27].

Ursachen der gefürchteten postoperativen Recurrensparese können intraoperativer Zug am Nerven, mechanische oder thermische Belastungen, Läsion des Nerven außerhalb des präparierten Areals, Schädigungen durch Ligaturen oder Nähte sowie Ischämie des Nerven sein. Operationen bei Karzinomen, Re- und Rezidivoperationen, vorausgegangene Bestrahlungen und anatomische Veränderungen (z.B. beim non recurrenten Nervus laryngeus recurrens) gelten als Risikofaktoren für eine Recurrensparese [16].

In der älteren Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zu den Raten an Recurrensparesen. Sie variieren von 6 bis 10%, bei Rezidivoperationen sind je nach Literatur sogar Recurrenspareseraten von bis zu 28% beschrieben [2; 10; 15].

Die Frage der intraoperativen Darstellung des Nervus laryngeus recurrens ist seit dem Beginn der Schilddrüsenchirurgie immer wieder vehement umstritten. Lange Jahre wurde postuliert, dass vor allem bei subtotalen Resektionen auf eine Präparation und Darstellung des Nervus laryngeus recurrens verzichtet werden sollte, weil diese mit einem nicht geringen Schädigungsrisiko verbunden sei [5].

Mättig et al. beschrieben in einer Studie im Zeitraum von 1979 bis 1996 den Einfluss der Operationsmethode auf die Rate an Recurrensparesen. Durch eine konsequente Darstellung des Nervus laryngeus recurrens bei Schilddrüsen-operationen konnte trotz gleichzeitig radikalerer Resektionstechnik die Recurrenspareserate von 5,99% auf 0,88% gesenkt werden [20].

1.1 Anatomie und Darstellung des Nervus laryngeus recurrens

Der Nervus laryngeus recurrens ist ein motorischer Ast des Nervus vagus und innerviert im Regelfall bis auf den Musculus cricothyroideus sämtliche Kehlkopfmuskeln. Dabei wird auch der einzige Öffner der Stimmritze, der M. cricoarytenoideus posterior, im klinischen Alltag oft auch nur kurz als M. posticus bezeichnet, innerviert. Nach Abgang aus dem Nervus vagus umschlingt der Nervus laryngeus recurrens auf der linken Seite den Aortenbogen, auf der rechten Seite die A. subclavia. Während der linke Nervus laryngeus recurrens in einer Rinne zwischen Trachea und Ösophagus aufsteigt, zieht der rechte Nervus laryngeus recurrens seitlich der Trachea nach cranial zum Kehlkopf. Bezüglich der anatomischen Beziehung des Nervus laryngeus recurrens zur benachbarten A. thyroidea inferior zeigen sich häufige Lagevarianten [26; 18].

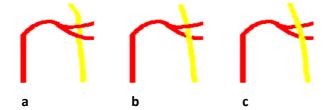


Abb. 1: Die drei häufigsten Lagevarianten des Nervus laryngeus recurrens zur A. thyroidea inferior (hier rechts): dorsal der Arterie (a), zwischen den Arterienästen hindurch (b), ventral der Arterie (c)

1.2 Einführung des Neuromonitorings

Nachdem das Neuromonitoring in der Hals-Nasen-Ohren Chirurgie und in der Neurochirurgie erfolgreich angewandt wurde, wurde bereits in 1970 durch Flisberg das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in mehreren Studien untersucht. In den schwierigen Fällen sowie bei Karzinomen oder Reoperationen wurde es als hilfreich erachtet [7].

Einzug in die Schilddrüsenchirurgie hält das Neuromonitoring aber erst durch Neumann, der mit seinem Team ab 1995 die Methode für die Anwendung in der Schilddrüsenchirurgie modifizierte. Mit der Aufnahme eines zusätzlichen apparativen Parameters ist die Hoffnung verbunden, die Recurrenspareseraten weiter senken zu können [22].

Eine korrekte Identifikation des Nervus laryngeus recurrens während des operativen Eingriffs ist eine wesentliche Voraussetzung für die Schonung des Nerven bei der Präparation. Mit der intraoperativen Elektromyographie kann nicht nur die Identifikationsrate des Nervus laryngeus recurrens verbessert, sondern auch die Integrität des Nerven elektrophysiologisch beurteilt werden [14]. Dadurch können eventuelle Nervenschädigungen bereits intraoperativ verifiziert und behoben werden, wenn Sie durch eine reversible Ursache wie z.B. eine Ligatur bedingt sind. Bei intraoperativer Identifikation schädigender Einflüsse auf den Nervus laryngeus recurrens sollte die operative Strategie dahingehend modifiziert werden, dass z.B. bei geplantem beidseitigem Eingriff

die zweite Seite im Falle einer Nervenläsion erst im Intervall operiert wird, um eine beidseitige Recurrensparese zu verhindern [5].

Durch das Neuromonitoring ist bisher aber nur der direkte Schaden, d.h. ein kompletter Signalverlust fassbar. Ein drohender Schaden kann durch das momentan angewandte Neuromonitoring nicht angezeigt werden.

In der "Qualitätssicherungsstudie benigne und maligne Struma 1998" konnte an 7500 prospektiv dokumentierten Fällen eine Senkung der Recurrensparese durch Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings von 0,7% (visuelle Darstellung) auf 0,3% (plus Neuromonitoring) bei subtotaler Resektion sowie von 1,3% auf 0,3% bei der Hemithyreoidektomie gezeigt werden [4].

Dralle zeigte in der 2004 veröffentlichten Multicenterstudie, dass vor allem Operateure mit weniger als 45 operierten Schilddrüsenseiten im Jahr (entsprechend 45 nerves at risk) von der Einführung des Neuromonitorings profitieren. Zudem wurde postuliert, dass auch erfahrene Operateure vom Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens profitieren, v.a. in schwierigen Fällen wie z.B. bei Rezidiveingriffen. Eine Signifikanz konnte für letzteres jedoch nicht nachgewiesen werden [6].

Durch das Neuromonitoring ist eine verbesserte objektive Identifikation des Nervus laryngeus recurrens möglich. Bei erschwerter Präparation des Nerven wird die indirekte Stimulation des Nervus laryngeus recurrens über den Nervus vagus empfohlen [13].

Hamelmann et al. beschrieben bereits 2002 in einer Studie mit 238 Patienten und 431 nerves at risk eine intraoperative Identifikationsrate des Nerven mit Hilfe des Neuromonitorings von 99,3%. Bei unauffälligen intraoperativen Monitoringbefunden ohne Signaländerung kann der Operateur mit einer hohen Sicherheit davon ausgehen, dass es zu keiner Läsion des Nervus laryngeus recurrens gekommen ist. Valide Rückschlüsse auf die postoperative Funktion des Nervus laryngeus recurrens sind dabei nicht möglich, allerdings besteht bei auffälligen intraoperativen Monitoringbefunden die Möglichkeit einer erneuten genauen Inspektion des Nervus laryngeus recurrens [9].

Auch bei ausgedehnten Resektionen mit Recurrens- und Nebenschilddrüsenpräparation konnte gezeigt werden, dass das Komplikationsrisiko des Eingriffs bei entsprechender Expertise des Operateurs, unter Berücksichtigung der genauen Anatomie und des intraoperativen Stimmbandnervenmonitorings mit Darstellung der Nebenschilddrüsen, nicht höher als bei klassischen subtotalen Resektionen ohne Recurrens- und Nebenschilddrüsendarstellung liegt. Dies führte letztendlich dazu, dass sich die heute ausgedehnte Resektion bis hin zur totalen Thyreoidektomie mit Nerven- und Nebenschilddrüsendarstellung in der operativen Therapie durchgesetzt hat. Durch die radikaleren Resektionen bis hin zur Thyreoidektomie wird zudem das Rezidivrisiko deutlich minimiert. Dralle zufolge hat sich dadurch der Anteil totaler Thyreoidektomien bei benigner Struma in den letzten 13 Jahren von 20% auf etwa 70% in der eigenen Klinik erhöht [5].

1.3 Unterschiede der Methoden bei der Anwendung des Neuromonitorings

Das Neuromonitoring beschreibt die Elektrostimulation eines motorischen Nerven und die Registrierung der hierdurch evozierten Muskelaktionen. Diese können optisch, mechanisch, graphisch und/oder akustisch dargestellt werden. Das intraoperative Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie bedient sich der graphischen und akustischen Ableitung der erzeugten elektromyographischen (EMG) Signale. Die Muskelkontraktionen werden mittels einer in den Muskel eingebrachten Feinnadelelektrode anhand der auftretenden elektrischen Potenziale identifiziert, elektronisch verstärkt und sowohl akustisch als auch optisch auf einem Display dargestellt und aufgezeichnet. Dabei wird der Nerv mittels einer Sonde über einen Stromstoß von 0,2 bis 2,0 mA direkt stimuliert. Das aufgezeichnete Signal verhält sich proportional zur Intensität der Stimulation des Nerven.

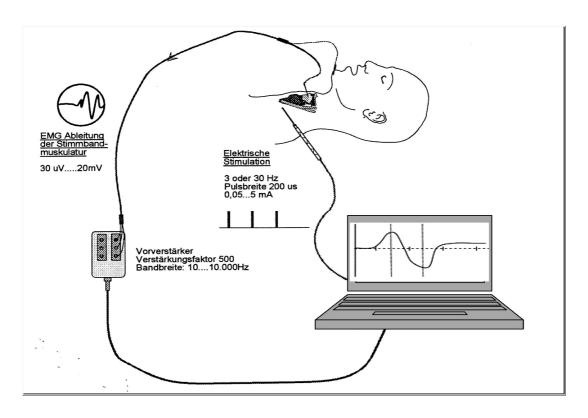


Abb. 2: Schemazeichnung intraoperative Messung des Nervus laryngeus recurrens

Das intraoperative Neuromonitoring mithilfe einer Nadelelektrode ist das ältere Verfahren. Neumann entwickelte in Zusammenarbeit mit der Firma Inomed eine konzentrische bipolare Nadelelektrode zur EMG-Ableitung. Diese wird vom Operateur am Unterrand des Schildknorpels transligamentär im M. vocalis platziert. Mit einer handgeführten Stimulationselektrode kann der Nervus vagus oder Nervus laryngeus recurrens stimuliert werden. Hierfür muss der jeweilige Über Nerv bereits freigelegt sein. einen Vorverstärker erfolgt die akustische Darstellung Signalumwandlung, die optische und Nervenleitfähigkeit wird mit Hilfe des Gerätes NEUROSIGN 100[®] dargestellt. Anhand des graphisch aufgezeichneten EMG-Signals lassen sich die verschiedenen Parameter des Signals aufzeichnen [21].

Bei der Tubuselektrode sind die Ableitelektroden am seitlichen Rand des Tubus angebracht. Präoperativ werden diese bei der Intubation in die richtige Position gebracht, sodass sie den Stimmbändern von innen anliegen und über die Schleimhaut Kontakt mit dem M. vocalis haben.

Randolph bezeichnete 2003 die Methode der Tubusableitung als "state of the art" des non invasiven Monitorings [24].

Es gibt weitere Methoden des intraoperativen Neuromonitorings, beispielsweise die Hookwire-Technik, bei der zwei Nadelelektroden von intralaryngeal durch einen HNO-Arzt laryngoskopisch in der Stimmlippe platziert werden. Die Hookwire-Elektroden zeigen dabei trotz schwierigerer Platzierung eine höhere elektrische Aktivität und sollten nach Bigelow dann eingesetzt werden, wenn eine maximale Sensitivität erforderlich ist [3].

Der Ort der Nervenstimulation sollte möglichst das gesamte Operationsgebiet erfassen, in dem eine Nervenläsion verursacht werden kann. Die Stimulation sollte deshalb an dem der Schilddrüse entferntesten Teil des Operationsareals erfolgen, beispielsweise vom Nervus vagus aus [8].

1.4 Interpretation der abgeleiteten EMG-Signale

Zwischen der Nervenstimulation und einer elektromyographisch messbaren Reaktion des Muskels vergeht ein gewisser Zeitraum, die sog. Latenzzeit. Aus bisherigen Studien sind die folgenden Normwerte für die Latenzzeiten des Nervus vagus und des Nervus laryngeus recurrens bekannt [31].

Mittelwert der Latenzzeiten in ms

N. vagus li	N. vagus re	N. laryngeus recurrens li	N. laryngeus recurrens re	
6,3	3,8	2,2-2,5	2,2-2,5	

Da der Nervus vagus die größere Distanz zum Zielmuskel hat, ist seine Latenzzeit im Vergleich zum Nervus laryngeus recurrens deutlich länger. Bezüglich der Amplitude konnte aufgrund der hohen Inhomogenität kein Referenzwert ermittelt werden. Der linke Nervus vagus weist eine signifikant längere Latenzzeit auf. Dieses ist durch den anatomischen Verlauf um den Aortenbogen begründet [31].

2. Fragestellung

Vor dem in der Einleitung dargestellten Hintergrund ist der wissenschaftliche Ansatz der vorliegenden Dissertationsschrift die Überprüfung der Hypothese, ob durch gemessene Veränderungen der Parameter Signalbreite, Amplitude und Latenz im abgeleiteten Elektromyogramm des Nervus vagus Rückschlüsse auf eine postoperative Stimmbandfunktionsstörung gezogen werden können, die es uns zukünftig erlauben, intraoperativ frühzeitig eine drohende Schädigung zu erkennen, und die damit zu einer Senkung des Verletzungsrisikos respektive zu niedrigeren permanenten Pareseraten des Nervus laryngeus recurrens führen.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- 1. Wie viele Patienten erhielten in dem der Untersuchung zugrundeliegenden Zeitraum eine Operation an der Schilddrüse, bei der das intraoperative Neuromonitoring des Nervus vagus und des Nervus laryngeus recurrens durchgeführt wurde?
- 2. Treten eventuelle Paresen bei Patienten mit Re- oder Rezidiveingriffen im untersuchten Patientengut häufiger auf?
- 3. Lassen sich Unterschiede im untersuchten Patientengut bezüglich Alter, Geschlecht, Operationsindikation oder Operationsdauer darstellen?
- 4. Lassen sich aus Veränderungen der prä und post resectionem gemessenen Parameter Amplitude, Latenz und Signalbreite des Nervus vagus Korrelationen zur postoperativen Stimmbandfunktion darstellen?
- 5. Wie sind die erhobenen Ergebnisse im Spiegel der Literatur einzuordnen?
- 6. Sind aus den Ergebnissen praktische Konsequenzen für die chirurgische Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen respektive für die Indikation zum intraoperativen Neuromonitoring des Nervus vagus und des Nervus laryngeus recurrens abzuleiten?

3. Material und Methoden

Im Zeitraum vom 01.08.2007 bis 28.02.2008 wurden aus der Abteilung für Endokrine Chirurgie des Marienkrankenhauses Kassel insgesamt 113 Patienten für die QuINS 2.7-Studie rekrutiert.

Die Studie wurde geleitet von Prof. Dr. H. Dralle, dem Direktor der Universitätsund Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität, Halle. Teilnehmer der Studie waren die Mitglieder der German IONM Study Group: Ch. Blankenburg, W. Hamelmann, H. Heidemann, B. Koch, D. Lehmann, N. Müller, A. Szelényi und W. Timmermann.

Ziel war die Erfassung und Auswertung der Daten des intraoperativen Neuromonitorings des Nervus laryngeus recurrens und des Nervus vagus bei operativen Eingriffen an der Schilddrüse. Zur Untersuchung wurden schilddrüsenerkrankte Patienten herangezogen, die sich einer ein- oder beidseitigen near-total oder subtotalen Resektion sowie einer Hemithyreoidektomie oder Thyreoidektomie unterzogen. Die Operation erfolgte in Intubationsnarkose.

Aufgrund der örtlichen Gegebenheiten erfolgte die präoperative HNO-ärztliche Stimmbandkontrolle bei niedergelassenen HNO-ärztlichen Kollegen. Ebenso erfolgte die postoperative HNO-ärztliche Kontrolle über die zuweisenden Hausärzte, sodass 96% der Patienten prä- und postoperativ HNO-ärztlich kontrolliert wurden. Eine Rückmeldung an unsere Abteilung erfolgte nur bei auffälligen Befunden.

Für die Erfassung der Messdaten wurden Tubuselektroden der Firma Medtronic verwendet, die präoperativ in Position gebracht und angeschlossen wurden. Für die Aufzeichnung verwendeten wir intraoperativ den NIM-Pulse™ 2.0 Monitor der Firma Medtronic. Aufgezeichnet wurde die elektromyographische Aktivität des M. vocalis.

Nach optischer Darstellung des Nervus vagus wurde dieser in Höhe des Cricoid und anschließend der Nervus laryngeus recurrens caudal der A. thyroidea

inferior mit einer Stromstärke von 2,0 mA stimuliert. Die Stimulationsdauer betrug 100 µs, die Frequenz betrug 4 Hz. Die Auswertung erfolgte nach Ausdruck.

Es wurden nachfolgende Daten erhoben:

- Amplitude (Peak to Peak nach NIM-2-Messung);
- die Latenzzeit zwischen der Stimulation und Beginn des EMG-Signals;
- die Amplitudenkonfiguration (Zeit zwischen Beginn und Ende des EMG-Signals);
- Alter und Geschlecht;
- Operationsindikation;
- operative Therapiebefunde;
- das intraoperative Vorgehen bei Störungen;
- der postoperative Verlauf und die postoperative Laryngoskopie.

Die erhobenen Daten wurden mithilfe eines standardisierten Dokumentationsbogens erfasst.

Aufgrund verschiedener Besonderheiten (z.B. wenn der Ausdruck der Messdaten wegen eines Gerätefehlers intraoperativ nicht möglich war, oder die Ausdrucke der aufgenommenen Messdaten in der Patientenakte fehlten) liegen für die Auswertung bei lediglich 158 nerves at risk vollständige Messdaten vor. Diese wurden statistisch ausgewertet.

3.1 Statistische Verfahren

Für die Durchführung der statistischen Berechnungen wurden die erhobenen Daten in einer computergestützten Datenbank erfasst (Software: PASW 18; SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL). Jedem erfassten Patienten wurde eine datenbankinterne Identifikationsnummer, bestehend aus Ziffern (interne Reihenfolge) und Buchstaben (Abkürzungen der Vor- und Zunamen),

zugeordnet, sodass nach Abschluss der Datenakquirierung die Anonymisierung der Patienten durch Löschung der Namen möglich war.

Die statistische Auswertung und Analyse der Daten erfolgte mit Hilfe des o.g. Programms und mit freundlicher Unterstützung durch die Firma Medistat, Kiel.

Quantitative Größen wurden anhand deskriptiver statistischer Maßzahlen wie Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Perzentilen dargestellt und mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft.

Aufgrund signifikanter Abweichungen von einer Normalverteilung erfolgte der Vergleich zweier unabhängiger Stichproben mit dem U-Test und der Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben mit dem Kruskal-Wallis-Test. Zwei abhängige Stichproben, wie Messungen prä und post resectionem wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen auf Unterschiede bzw. signifikante Veränderungen geprüft. Um Zusammenhänge zwischen quantitativen Parametern zu untersuchen, wurde eine Rang-Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen fand nicht statt, die Ergebnisse wurden entsprechend vorsichtig interpretiert.

4. Ergebnisse

4.1 Eigenes Patientengut

Im Zeitraum vom 01.08.2007 bis 28.02.2008 wurden die Daten von 113 Patienten erfasst, bei denen ein intraoperatives Neuromonitoring des Nervus vagus bei Schilddrüsenoperationen erfolgte.

Erfasst wurden 88 weibliche (77,9%) und 25 männliche (22,1%) Patienten im Alter von 21 bis 85 Jahren.

Es erfolgten 23 Hemithyreoidektomien, 25 Thyreoidektomien, 16 subtotal einseitige Resektionen, 20 subtotal beidseitige Resektionen sowie 29 Dunhill-Operationen (Hemithyreoidektomie plus subtotale Resektion der Gegenseite).

Insgesamt ergeben sich hieraus bei 113 Operationen 187 nerves at risk, die dem intraoperativen Neuromonitoring unterzogen wurden.

Indikationen für den Eingriff waren in 4 Fällen ein Morbus Basedow, in 100 Fällen eine Knotenstruma, in 4 Fällen eine Thyreoiditis und in 5 Fällen ein Malignom, wobei es sich davon bei insgesamt 6 Patienten um eine Re-Operation handelte.

Die nachfolgend ausgewerteten Parameter beziehen sich auf die dokumentierten Messungen des Nervus vagus prä und post resectionem. Der Nervus laryngeus recurrens wurde nicht gesondert dokumentiert.

4.2 Seitenspezifische Unterschiede prä resectionem

4.2.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung

						Perzentile		
	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. prä res. re	84	365,79	287,53	101,00	2079,00	181,25	259,50	473,25
Amp. prä res. li	74	314,54	206,38	72,00	1050,00	174,25	240,00	399,25
Latenz prä res. re	84	3,92	0,76	1,95	7,41	3,51	3,90	4,30
Latenz prä res. li	74	6,54	1,04	1,95	8,98	5,86	6,64	7,03
Signalbr. prä res. re	84	11,61	2,79	5,46	19,50	9,47	11,72	13,67
Signalbr. prä res. li	74	11,50	2,80	5,86	19,50	9,76	11,72	13,67

Es sind signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung nachweisbar (Kolmogorov-Smirnov-Test), sodass die weitere statistische Analyse mittels nicht-parametrischer Verfahren erfolgt.

4.2.2 Statistischer Vergleich links/rechts (Wilcoxon-Test)

п	

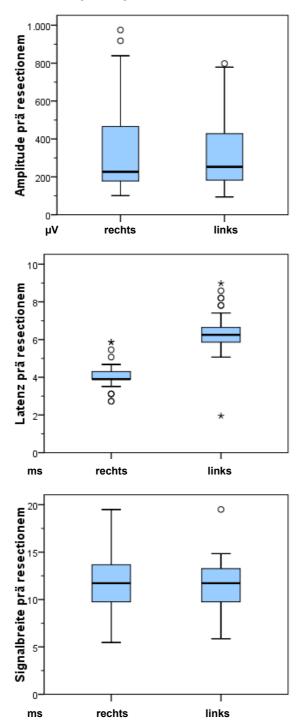
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Amp. prä res. li -	Negative Ränge	25 ^a	22,96	574,00
Amp. prä res. re	Positive Ränge	20 ^b	23,05	461,00
	Bindungen	Oc		
	Gesamt	45		
Latenz prä res. li -	Negative Ränge	1 ^d	9,50	9,50
Latenz prä res. re	Positive Ränge	44 ^e	23,31	1025,50
	Bindungen	O^f		
	Gesamt	45		
Signalbr. prä res. li -	Negative Ränge	20 ⁹	23,48	469,50
Signalbr. prä res. re	Positive Ränge	22 ^h	19,70	433,50
	Bindungen	3 ⁱ		
	Gesamt	45		

Statistik für Test^c

	Amp. prä res. li – Amp. prä res. re	Latenz prä res. li – Latenz prä res. re	Signalbr. prä res. li – Signalbr. prä res. re	
Z	-,638 ^a	-5,746 ^b	-,225 ^a	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	p=0,524	p<0,001	p=0,822	

Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der rechten und linken Seite hinsichtlich der Latenz des Nervus vagus prä resectionem nachweisen (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, p<0,001). Die Latenz der linken Seite ist signifikant länger als rechts. Bezüglich der Amplitude und der Signalbreite ist kein signifikanter Unterschied erkennbar (p=0,524/p=0,822).

4.2.3 Boxplots prä resectionem seitenspezifisch



4.3 Geschlechtseinfluss

4.3.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung

4.3.1.1 Messungen prä resectionem

								Perzentile	
Geschlecht N MW STD Min Max 25. 50. 75									75.
w	Amp. prä res. re	69	361,84	291,39	102,00	2079,00	181,50	252,00	467,00
	Amp. prä res. li	55	344,05	217,29	72,00	1050,00	204,00	270,00	429,00
	Latenz prä res. re	69	3,93	0,80	1,95	7,41	3,51	3,90	4,30
	Latenz prä res. li	55	6,33	0,98	1,95	8,59	5,86	6,25	6,64
	Signalbr. prä res. re	69	11,48	2,39	6,25	17,55	9,76	11,72	13,67
	Signalbr. prä res. li	55	11,48	2,51	6,25	16,38	9,76	11,72	13,67
m	Amp. prä res. re	15	383,93	278,01	101,00	918,00	179,00	267,00	541,00
	Amp. prä res. li	19	229,11	144,00	94,00	594,00	110,00	170,00	335,00
	Latenz prä res. re	15	3,85	0,55	2,73	5,07	3,51	3,90	4,30
	Latenz prä res. li	19	7,17	0,98	5,07	8,98	6,25	7,03	7,81
	Signalbr. prä res. re	15	12,19	4,23	5,46	19,50	8,59	11,31	15,21
	Signalbr. prä res. li	19	11,55	3,60	5,86	19,50	8,59	11,72	13,67

4.3.1.2 Messungen post resectionem

								Perzentile	
Ge	eschlecht	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
w	Amp. post res. re	69	330,36	257,76	101,00	1404,00	161,00	251,00	395,00
	Amp. post res. li	55	293,56	208,43	95,00	1315,00	169,00	230,00	340,00
	Latenz post res. re	69	3,99	0,64	1,95	5,86	3,90	3,90	4,30
	Latenz post res. li	55	6,43	0,76	5,07	8,20	5,86	6,25	6,64
	Signalbr. post res. re	69	11,30	2,85	5,46	19,50	9,57	11,72	13,26
	Signalbr. post res. li	55	11,32	2,89	5,00	19,50	9,37	11,72	12,87
m	Amp. post res. re	15	319,27	180,14	109,00	733,00	186,00	255,00	394,00
	Amp. post res. li	19	243,37	152,25	95,00	728,00	149,00	205,00	249,00
	Latenz post res. re	15	3,95	0,55	3,12	5,07	3,51	3,90	4,30
	Latenz post res. li	19	7,05	0,73	5,86	8,20	6,64	7,03	7,81
	Signalbr. post res. re	15	12,04	3,74	7,80	18,72	9,37	11,72	14,62
	Signalbr. post res. li	19	11,65	3,03	7,00	19,50	9,37	11,31	13,67

4.3.1.3 Differenzen (post-prä resectionem)

							Perzentile	
Geschlecht	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
w Amp. Differenz re	69	-31,48	299,88	-1451,00	858,00	-151,50	-21,00	57,00
Amp. Differenz li	55	-50,49	212,35	-658,00	831,00	-101,00	-21,00	29,00
Latenz Differenz re	69	0,06	0,54	-1,96	2,34	0,00	0,00	0,39
Latenz Differenz li	55	0,11	0,99	-2,73	5,86	0,00	0,00	0,39
Signalbr. Differenz re	69	-0,18	2,81	-7,40	6,03	-1,95	0,00	1,36
Signalbr. Differenz li	55	-0,16	3,18	-6,04	10,91	-1,96	0,00	1,16
m Amp. Differenz re	15	-64,67	176,83	-573,00	153,00	-147,00	-23,00	45,00
Amp. Differenz li	19	14,26	207,21	-378,00	625,00	-112,00	13,00	88,00
Latenz Differenz re	15	0,10	0,40	-0,78	0,78	0,00	0,00	0,39
Latenz Differenz li	19	-0,12	0,62	-1,56	0,79	-0,39	0,00	0,00
Signalbr. Differenz re	15	-0,15	3,06	-5,47	7,79	-2,99	0,00	0,78
Signalbr. Differenz li	19	0,10	3,41	-5,08	8,57	-2,72	0,00	1,96

Es sind signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung nachweisbar (Kolmogorov-Smirnov-Test), sodass die weitere statistische Analyse mittels nicht-parametrischer Verfahren erfolgt.

4.3.2 U-Test (Vergleich Geschlechter)

Ränge

	Geschlecht	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Amp. prä res. re	W	69	42,30	2918,50
	m	15	43,43	651,50
	Gesamt	84		
Amp. prä res. li	W	55	41,10	2260,50
	m	19	27,08	514,50
	Gesamt	74		
Latenz prä res. re	W	69	42,58	2938,00
	m	15	42,13	632,00
	Gesamt	84		
Latenz prä res. li	W	55	32,82	1805,00
	m	19	51,05	970,00
	Gesamt	74		
Signalbr. prä res. re	W	69	41,83	2886,50
	m	15	45,57	683,50
	Gesamt	84		
Signalbr. prä res. li	W	55	37,58	2067,00
	m	19	37,26	708,00
	Gesamt	74		

Statistik für Test^a

	Amp. prä res. re	Amp. prä res. li	Latenz prä res. re	Latenz prä res. li	Signalbr. prä res. re	Signalbr. prä res. li
Mann-Whitney-U	503,500	324,500	512,000	265,000	471,500	518,000
Wilcoxon-W	2918,500	514,500	632,000	1805,000	2886,500	708,000
Z	-,164	-2,450	-,067	-3,221	-,538	-,056
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,870	,014	,947	,001	,590	,955

a. Gruppenvariable: Geschlecht

Es lässt sich ein signifikanter Geschlechtsunterschied hinsichtlich der Latenz prä resectionem links (U-Test, p=0,001) zeigen. Die Latenz bei Männern prä resectionem links ist signifikant länger als bei Frauen. Die anderen Größen zeigen keinen Geschlechtsunterschied (U-Test, p>0,05).

Ränge

	Geschlecht	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Amp. post res. re	W	69	41,92	2892,50
	m	15	45,17	677,50
	Gesamt	84		
Amp. post res. li	W	55	39,39	2166,50
	m	19	32,03	608,50
	Gesamt	74		
Latenz post res. re	W	69	42,72	2948,00
	m	15	41,47	622,00
	Gesamt	84		
Latenz post res. li	W	55	33,13	1822,00
	m	19	50,16	953,00
	Gesamt	74		
Signalbr. post res. re	W	69	42,01	2898,50
	m	15	44,77	671,50
	Gesamt	84		
Signalbr. post res. li	W	55	37,02	2036,00
	m	19	38,89	739,00
	Gesamt	74		

Statistik für Test^a

	Amp. post res. re	Amp. post res. li	Latenz post res. re	Latenz post res. li	Signalbr. post res. re	Signalbr. post res. li
Mann-Whitney-U	477,500	418,500	502,000	282,000	483,500	496,000
Wilcoxon-W	2892,500	608,500	622,000	1822,000	2898,500	2036,000
Z	-,467	-1,287	-,188	-3,016	-,399	-,329
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,640	,198	,851	,003	,690	,742

a. Gruppenvariable: Geschlecht

Es liegt ein signifikanter Geschlechtsunterschied hinsichtlich der Latenz post resectionem links (U-Test, p=0,003) vor. Die Latenz des Nervus vagus bei Männern ist post resectionem signifikant länger als bei Frauen. Die anderen Größen zeigen keinen Geschlechtsunterschied (U-Test, p>0,05).

Ränge

	Geschlecht	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Amp. Differenz re	W	69	42,78	2951,50
	m	15	41,23	618,50
	Gesamt	84		
Amp. Differenz li	W	55	35,77	1967,50
	m	19	42,50	807,50
	Gesamt	74		
Latenz Differenz re	W	69	41,99	2897,50
	m	15	44,83	672,50
	Gesamt	84		
Latenz Differenz li	W	55	38,91	2140,00
	m	19	33,42	635,00
	Gesamt	74		
Signalbr. Differenz re	W	69	42,60	2939,50
	m	15	42,03	630,50
	Gesamt	84		
Signalbr. Differenz li	w	55	37,45	2059,50
	m	19	37,66	715,50
	Gesamt	74		

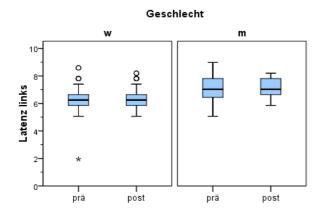
Statistik für Test^a

	Amp. Differenz re	Amp. Differenz li	Latenz Differenz re	Latenz Differenz li	Signalbr. Differenz re	Signalbr. Differenz li
Mann-Whitney-U	498,500	427,500	482,500	445,000	510,500	519,500
Wilcoxon-W	618,500	1967,500	2897,500	635,000	630,500	2059,500
Z	-,222	-1,176	-,457	-1,020	-,082	-,037
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,824	,240	,648	,308	,935	,970

a. Gruppenvariable: Geschlecht

Es ist kein Geschlechtsunterschied in den erzielten Differenzen nachweisbar (U-Test, p>0,05).

4.3.3 Boxplot Latenz geschlechtsspezifisch



4.4 Einfluss OP-Dauer und Alter

4.4.1 Deskriptive Statistiken mit Verteilungsprüfung

Es sind signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung nachweisbar (Kolmogorov-Smirnov-Test), sodass die weitere statistische Analyse mittels nicht-parametrischer Verfahren erfolgt.

4.4.1.1 OP-Dauer und Alter

						Perzentile		
_	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
OP-Dauer [min]	113	124,04	42,61	52	274	95,50	121,00	149,00
Alter [Jahre]	113	52,16	12,80	21	85	42,00	51,00	61,00

4.4.1.2 Messungen prä resectionem

							Perzentile	
	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. prä res. re	84	365,79	287,53	101,00	2079,00	181,25	259,50	473,25
Amp. prä res. li	74	314,54	206,38	72,00	1050,00	174,25	240,00	399,25
Latenz prä res. re	84	3,92	0,76	1,95	7,41	3,51	3,90	4,30
Latenz prä res. li	74	6,54	1,04	1,95	8,98	5,86	6,64	7,03
Signalbr. prä res. re	84	11,61	2,79	5,46	19,50	9,47	11,72	13,67
Signalbr. prä res. li	74	11,50	2,80	5,86	19,50	9,76	11,72	13,67

4.4.1.3 Messungen post resectionem

							Perzentile	
	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. post res. re	84	328,38	244,80	101,00	1404,00	178,00	252,00	387,50
Amp. post res. li	74	280,68	195,80	95,00	1315,00	164,00	221,50	329,00
Latenz post res. re	84	3,99	0,62	1,95	5,86	3,61	3,90	4,30
Latenz post res. li	74	6,59	0,80	5,07	8,20	5,86	6,64	7,03
Signalbr. post res. re	84	11,43	3,01	5,46	19,50	9,37	11,72	13,57
Signalbr. post res. li	74	11,40	2,91	5,00	19,50	9,37	11,52	13,26

4.4.1.4 Differenzen (post-prä resectionem)

						Perzentile		
	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. Differenz re	84	-37,40	281,27	-1451,00	858,00	-147,00	-22,00	54,25
Amp. Differenz li	74	-33,86	211,55	-658,00	831,00	-103,75	-16,50	38,25
Latenz Differenz re	84	0,07	0,52	-1,96	2,34	0,00	0,00	0,39
Latenz Differenz li	74	0,05	0,91	-2,73	5,86	0,00	0,00	0,39
Signalbr. Differenz re	84	-0,18	2,83	-7,40	7,79	-1,95	0,00	1,17
Signalbr. Differenz li	74	-0,09	3,22	-6,04	10,91	-1,96	0,00	1,16

4.5 Rang-Korrelationen nach Spearman

Interpretation des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten Rho:

 $|R| \le 0.2$ keine Korrelation $0.2 < |R| \le 0.5$ schwach bis mäßige Korrelation $0.5 < |R| \le 0.8$ deutliche/starke Korrelation $0.8 < R| \le 1.0$ hohe/perfekte Korrelation P-Werte von p<0.05 wurden als statistisch signifikante Korrelation angenommen.

4.5.1 Messungen prä resectionem

		OP-Dauer [min]	Alter [Jahre]
Amp. prä res. re -	Spearman-Rho	-0,210	-0,033
	Sig. (2-seitig)	0,056	0,767
	N	84	84
Amp. prä res. li	Spearman-Rho	-0,123	-0,197
	Sig. (2-seitig)	0,296	0,092
	N	74	74
Latenz prä res. re -	Spearman-Rho	0,090	0,245
	Sig. (2-seitig)	0,414	0,025
	N	84	84
Latenz prä res. li	Spearman-Rho	0,121	0,050
	Sig. (2-seitig)	0,305	0,673
	N	74	74
Signalbr. prä res. re -	Spearman-Rho	-0,140	-0,189
	Sig. (2-seitig)	0,203	0,085
	N	84	84
Signalbr. prä res. li	Spearman-Rho	-0,047	-0,212
	Sig. (2-seitig)	0,692	0,070
	N	74	74

4.5.2 Messungen post resectionem

		OP-Dauer [min]	Alter [Jahre]
Amp. post res. re -	Spearman-Rho	-0,010	-0,081
	Sig. (2-seitig)	0,927	0,466
	N	84	84
Amp. post res. li	Spearman-Rho	-0,030	-0,086
	Sig. (2-seitig)	0,797	0,465
	N	74	74
Latenz post res. re -	Spearman-Rho	0,082	0,250
	Sig. (2-seitig)	0,456	0,022
	N	84	84
Latenz post res. li	Spearman-Rho	0,013	0,188
	Sig. (2-seitig)	0,913	0,109
	N	74	74
Signalbr. post res. re -	Spearman-Rho	-0,013	0,033
	Sig. (2-seitig)	0,910	0,767
	N	84	84
Signalbr. post res. li	Spearman-Rho	0,261	-0,137
	Sig. (2-seitig)	0,025	0,246
	N	74	74

4.5.3 Differenzen (post-prä resectionem)

		OP-Dauer [min]	Alter [Jahre]	
Amp. Differenz re -	Spearman-Rho	0,228	-0,032	
	Sig. (2-seitig)	0,037	0,774	
	N	84	84	
Amp. Differenz li	Spearman-Rho	0,099	0,177	
	Sig. (2-seitig)	0,404	0,131	
	N	74	74	
Latenz Differenz re -	Spearman-Rho	-0,020	-0,028	
	Sig. (2-seitig)	0,856	0,802	
	N	84	84	
Latenz Differenz li	Spearman-Rho	-0,072	0,102	
	Sig. (2-seitig)	0,541	0,388	
	N	74	74	
Signalbr. Differenz re -	Spearman-Rho	0,082	0,273	
	Sig. (2-seitig)	0,460	0,012	
	N	84	84	
Signalbr. Differenz li	Spearman-Rho	0,231	0,045	
	Sig. (2-seitig)	0,048	0,702	
	N	74	74	

Es lassen sich keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen (Spearman-Korrelation).

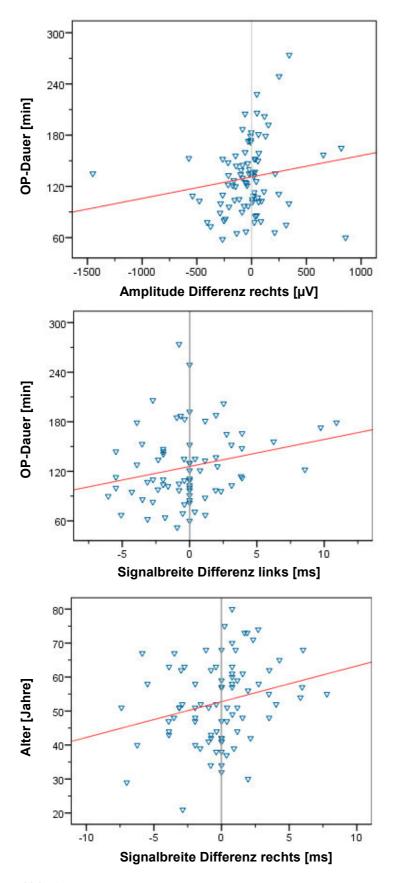


Abb. 3

4.6 Vergleiche prä versus post resectionem

Ränge

		N N	Mittlerer Rang	Rangsumme		
Amn noot roo ro	Negative	48ª				
Amp. post res. re -	Ränge	48	45,28	2173,50		
Amp. prä res. re	Positive Ränge	36 ^b	38,79	1396,50		
	Bindungen	0^{c}				
	Gesamt	84				
Amp. post res. li-	Negative Ränge	41 ^d	40,37	1655,00		
Amp. prä res. li	Positive Ränge	32 ^e	32,69	1046,00		
	Bindungen	1 ^f				
	Gesamt	74				
Latenz post res. re -	Negative Ränge	12 ^g	19,13	229,50		
Latenz prä res. re	Positive Ränge	23 ^h	17,41	400,50		
	Bindungen	49 ⁱ				
	Gesamt	84				
Latenz post res. li -	Negative Ränge	17 ^j	20,09	341,50		
Latenz prä res. li	Positive Ränge	21 ^k	19,02	399,50		
	Bindungen	36 ¹				
	Gesamt	74				
Signalbr. post res. re -	Negative Ränge	35 ^m	38,97	1364,00		
Signalbr. prä res. re	Positive Ränge	36 ⁿ	33,11	1192,00		
	Bindungen	13°				
	Gesamt	84				
Signalbr. post res. li -	Negative Ränge	35°	28,31	991,00		
Signalbr. prä res. li	Positive Ränge	24 ^q	32,46	779,00		
	Bindungen	15 ^r				
	Gesamt	74				

- a. Amplitude post resectionem rechts < Amplitude prä resectionem rechts
- b. Amplitude post resectionem rechts > Amplitude prä resectionem rechts
- c. Amplitude post resectionem rechts = Amplitude prä resectionem rechts d. Amplitude post resectionem links < Amplitude prä resectionem links
- e. Amplitude post resectionem links > Amplitude prä resectionem links
- f. Amplitude post resectionem links = Amplitude prä resectionem links
- g. Latenz post resectionem rechts < Latenz prä resectionem rechts
- h. Latenz post resectionem rechts > Latenz prä resectionem rechts
- i. Latenz post resectionem rechts = Latenz prä resectionem rechts
- j. Latenz post resectionem links < Latenz prä resectionem links k. Latenz post resectionem links > Latenz prä resectionem links
- I. Latenz post resectionem links = Latenz prä resectionem links
- m. Signalbreite post resectionem rechts < Signalbreite prä resectionem rechts n. Signalbreite post resectionem rechts > Signalbreite prä resectionem rechts o. Signalbreite post resectionem rechts = Signalbreite prä resectionem rechts o. Signalbreite post resectionem rechts = Signalbreite prä resectionem rechts

- p. Signalbreite post resectionem links < Signalbreite prä resectionem links q. Signalbreite post resectionem links > Signalbreite prä resectionem links
- r. Signalbreite post resectionem links = Signalbreite prä resectionem links

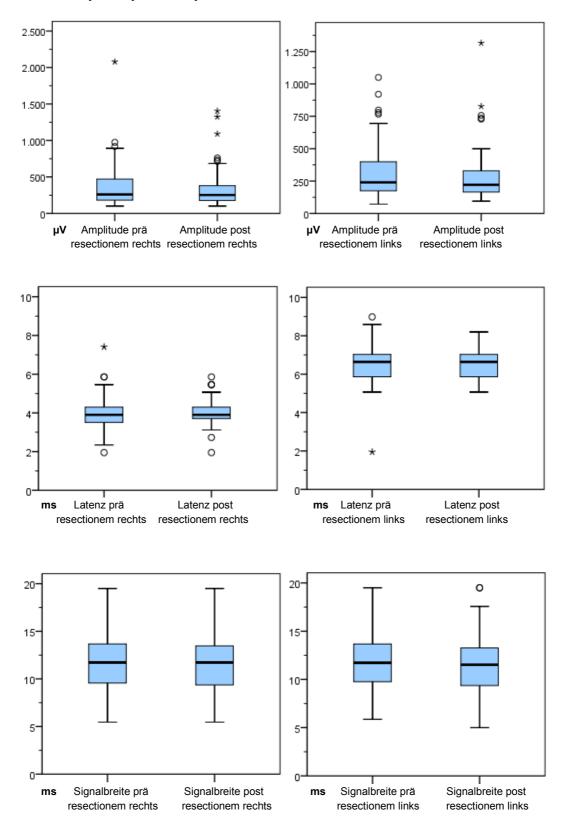
Statistik für Test^c

	Amp. post res. re - Amp. prä res. re	Amp. post res. li - Amp. prä res. li	Latenz post res. re - Latenz prä res. re	Latenz post res. li – Latenz prä res. li	Signalbr. post res. re - Signalbr. prä res. re	Signalbr. post res. li - Signalbr. prä res. li
Z	-1,733ª	-1,674 ^a	-1,414 ^b	-,423 ^b	-,493 ^a	-,800 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,083	,094	,157	,673	,622	,424

a. Basiert auf positiven Rängen; b. Basiert auf negativen Rängen; c. Wilcoxon-Test

Es lassen sich keine signifikanten Veränderungen zwischen den Messungen prä und post resectionem nachweisen (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, p>0,05 [die genauen p-Werte sind oben grau hinterlegt]). Der Einfluss von Alter, Geschlecht und OP-Dauer wird nicht nochmals gesondert betrachtet, da sich kein signifikanter Einfluss dieser Größen auf die erzielte Veränderung nachweisen ließ.

4.6.1 Boxplots prä und post resectionem



4.7 Einfluss der Operationsindikation

4.7.1 Deskriptive Statistiken

4.7.1.1 Messungen prä resectionem

							Perzentile		
Ol	^D -Indikation	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
	Amp. prä res. re	74	354,35	290,28	101,00	2079,00	177,50	253,00	466,50
За	Amp. prä res. li	63	320,60	215,59	72,00	1050,00	175,00	241,00	397,00
strur	Latenz prä res. re	74	3,92	0,81	1,95	7,41	3,51	3,90	4,30
Knotenstruma	Latenz prä res. li	63	6,48	1,03	1,95	8,59	5,86	6,25	7,03
Χ	Signalbr. prä res. re	74	11,53	2,70	5,46	19,50	8,98	11,72	13,67
	Signalbr. prä res. li	63	11,57	2,83	6,25	19,50	9,76	11,72	13,67
-	Amp. prä res. re	4	329,75	162,27	212,00	563,00	215,75	272,00	501,50
>	Amp. prä res. li	3	252,00	50,76	209,00	308,00	209,00	239,00	308,00
Basedow	Latenz prä res. re	4	3,90	0,00	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
	Latenz prä res. li	3	6,50	0,98	5,46	7,41	5,46	6,64	7,41
Σ̈́	Signalbr. prä res. re	4	11,17	3,68	6,64	14,62	7,42	11,72	14,38
	Signalbr. prä res.li	3	11,80	2,68	9,76	14,84	9,76	10,80	14,84
	Amp. prä res. re	3	281,00	95,85	203,00	388,00	203,00	252,00	388,00
<u>.v</u>	Amp. prä res. li	3	243,33	145,79	110,00	399,00	110,00	221,00	399,00
Thyreoiditis	Latenz prä res. re	3	3,90	0,00	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
Jyre	Latenz prä res. li	3	6,77	0,98	5,86	7,81	5,86	6,64	7,81
È	Signalbr. prä res. re	3	10,49	0,64	9,76	10,92	9,76	10,80	10,92
	Signalbr. prä res. li	3	11,19	1,25	9,76	12,09	9,76	11,72	12,09
Malignom	Amp. prä res. re	3	780,67	174,00	585,00	918,00	585,00	839,00	918,00
	Amp. prä res. li	5	318,40	194,08	103,00	484,00	106,50	441,00	469,00
	Latenz prä res. re	3	3,90	0,00	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
	Latenz prä res. li	5	7,26	1,25	6,25	8,98	6,25	6,64	8,59
	Signalbr. prä res. re	3	15,37	3,62	11,20	17,75	11,20	17,16	17,75
	Signalbr. prä res. li	5	10,54	3,66	5,86	13,67	6,64	12,09	13,67

4.7.1.2 Messungen post resectionem

								Perzentile	
OI	P-Indikation	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
	Amp. post res. re	74	315,05	222,52	101,00	1324,00	177,75	247,00	374,50
ла	Amp. post res. li	63	267,86	150,96	95,00	827,00	165,00	222,00	329,00
Knotenstruma	Latenz post res. re	74	3,99	0,66	1,95	5,86	3,51	3,90	4,30
oten	Latenz post res. li	63	6,54	0,78	5,07	8,20	5,86	6,25	7,03
χ	Signalbr. post res. re	74	11,26	2,95	5,46	19,50	9,27	11,72	13,26
	Signalbr. post res. li	63	11,49	2,99	5,00	19,50	9,37	11,72	13,26
	Amp. post res. re	4	298,00	127,68	129,00	422,00	165,75	320,50	407,75
≥	Amp. post res. li	3	212,00	20,95	189,00	230,00	189,00	217,00	230,00
Basedow	Latenz post res. re	4	4,00	0,20	3,90	4,30	3,90	3,90	4,20
	Latenz post res. li	3	6,51	1,20	5,46	7,81	5,46	6,25	7,81
Ξ	Signalbr. post res. re	4	11,78	1,33	10,80	13,67	10,83	11,32	13,18
	Signalbr. post res. li	3	8,85	1,62	7,03	10,14	7,03	9,37	10,14
	Amp. post res. re	3	235,00	106,72	143,00	352,00	143,00	210,00	352,00
<u>.v</u>	Amp. post res. li	3	192,33	68,04	123,00	259,00	123,00	195,00	259,00
oidit	Latenz post res. re	3	3,90	0,00	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
Thyreoiditis	Latenz post res. li	3	6,51	0,60	5,86	7,03	5,86	6,64	7,03
Ė	Signalbr. post res. re	3	10,02	2,60	7,03	11,72	7,03	11,31	11,72
	Signalbr. post res. li	3	11,45	1,57	9,76	12,87	9,76	11,72	12,87
	Amp. post res. re	3	791,00	548,90	345,00	1404,00	345,00	624,00	1404,00
_	Amp. post res. li	5	536,40	500,22	115,00	1315,00	127,50	384,00	1021,50
Malignom	Latenz post res. re	3	3,90	0,00	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
/alig	Latenz post res. li	5	7,26	0,81	6,25	8,20	6,45	7,41	8,01
~	Signalbr. post res. re	3	16,70	1,90	14,62	18,33	14,62	17,16	18,33
	Signalbr. post res. li	5	11,78	2,83	8,20	14,84	9,17	11,31	14,64

4.7.1.3 Differenzen (post-prä resectionem)

								Perzentile	
OI	P-Indikation	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
	Amp. Differenz re	74	-39,30	274,14	-1451,00	858,00	-149,25	-9,50	59,25
ла	Amp. Differenz li	63	-52,75	177,11	-658,00	291,00	-112,00	-15,00	42,00
stru	Latenz Differenz re	74	0,07	0,55	-1,96	2,34	0,00	0,00	0,39
Knotenstruma	Latenz Differenz li	63	0,07	0,95	-2,73	5,86	0,00	0,00	0,39
Α̈́	Signalbr. Differenz re	74	-0,27	2,79	-7,40	7,79	-1,95	0,00	0,86
	Signalbr. Differenz li	63	-0,08	3,03	-6,04	10,91	-1,95	0,00	1,15
	Amp. Differenz re	4	-31,75	95,64	-141,00	49,00	-126,50	-17,50	48,75
>	Amp. Differenz li	3	-40,00	56,67	-91,00	21,00	-91,00	-50,00	21,00
Basedow	Latenz Differenz re	4	0,10	0,20	0,00	0,40	0,00	0,00	0,30
	Latenz Differenz li	3	0,00	1,04	-1,18	0,79	-1,18	0,40	0,79
Ξ	Signalbr. Differenz re	4	0,61	3,15	-2,87	4,28	-2,39	0,51	3,70
	Signalbr. Differenz li	3	-2,95	2,41	-5,47	-0,66	-5,47	-2,73	-0,66
	Amp. Differenz re	3	-46,00	12,49	-60,00	-36,00	-60,00	-42,00	-36,00
<u>.v</u>	Amp. Differenz li	3	-51,00	79,50	-140,00	13,00	-140,00	-26,00	13,00
Thyreoiditis	Latenz Differenz re	3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Jyre	Latenz Differenz li	3	-0,26	0,45	-0,78	0,00	-0,78	0,00	0,00
F	Signalbr. Differenz re	3	-0,47	2,98	-3,89	1,55	-3,89	0,92	1,55
	Signalbr. Differenz li	3	0,26	2,01	-1,96	1,96	-1,96	0,78	1,96
-	Amp. Differenz re	3	10,33	722,84	-573,00	819,00	-573,00	-215,00	819,00
_	Amp. Differenz li	5	218,00	490,57	-339,00	831,00	-198,00	30,00	728,00
Malignom	Latenz Differenz re	3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
/alig	Latenz Differenz li	5	0,00	0,73	-1,17	0,77	-0,59	0,00	0,58
~	Signalbr. Differenz re	3	1,33	4,55	-3,13	5,96	-3,13	1,17	5,96
	Signalbr. Differenz li	5	1,24	5,72	-5,47	8,57	-4,50	2,75	6,24

4.7.2 Statistischer Vergleich (Kruskal-Wallis-Test)

Ränge

	OP-Indikation	N	Mittlerer Rang
Amp. prä res. re	Knotenstruma	74	40,93
	M. Basedow	4	46,38
	Thyreoiditis	3	40,67
	Malignom	3	78,00
	Gesamt	84	
Amp. prä res. li	Knotenstruma	63	37,78
	M. Basedow	3	36,33
	Thyreoiditis	3	30,83
	Malignom	5	38,70
	Gesamt	74	
Latenz prä res. re	Knotenstruma	74	42,09
	M. Basedow	4	45,50
	Thyreoiditis	3	45,50
	Malignom	3	45,50
	Gesamt	84	
Latenz prä res. li	Knotenstruma	63	36,36
	M. Basedow	3	36,83
	Thyreoiditis	3	41,83
	Malignom	5	49,70
	Gesamt	74	
Signalbr. prä res. re	Knotenstruma	74	41,98
	M. Basedow	4	41,63
	Thyreoiditis	3	31,67
	Malignom	3	67,33
	Gesamt	84	
Signalbr. prä res. li	Knotenstruma	63	37,87
	M. Basedow	3	38,83
	Thyreoiditis	3	35,00
	Malignom	5	33,50
	Gesamt	74	

Statistik für Test^{a,b}

	Amp. prä res. re	Amp. prä res. li	Latenz prä res. re	Latenz prä res. li	Signalbr. prä res. re	Signalbr. prä res. li
Chi-Quadrat	6,781	,323	,186	1,954	3,756	,245
df	3	3	3	3	3	3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,079	,956	,980	,582	,289	,970

a Kruskal-Wallis-Test; b Gruppenvariable: OP-Indikation

Es sind keine Unterschiede zwischen den OP-Indikationen nachweisbar (Kruskal-Wallis-Test, p>0,05).

Ränge

	OP-Indikation	N	Mittlerer Rang
Amp. post res. re	Knotenstruma	74	41,45
	M. Basedow	4	45,50
	Thyreoiditis	3	34,50
	Malignom	3	72,33
	Gesamt	84	
Amp. post res. li	Knotenstruma	63	37,66
	M. Basedow	3	33,00
	Thyreoiditis	3	26,83
	Malignom	5	44,60
	Gesamt	74	
Latenz post res. re	Knotenstruma	74	42,72
	M. Basedow	4	44,50
	Thyreoiditis	3	38,50
	Malignom	3	38,50
	Gesamt	84	
Latenz post res. li	Knotenstruma	63	36,34
	M. Basedow	3	33,50
	Thyreoiditis	3	37,67
	Malignom	5	54,40
	Gesamt	74	
Signalbr. post res. re	Knotenstruma	74	41,30
	M. Basedow	4	46,50
	Thyreoiditis	3	31,00
	Malignom	3	78,17
	Gesamt	84	
Signalbr. post res. li	Knotenstruma	63	38,01
	M. Basedow	3	17,67
	Thyreoiditis	3	40,00
	Malignom	5	41,50
	Gesamt	74	

Statistik für Test^{a,b}

	Amp. post res. re	Amp. post res. li	Latenz post res. re	Latenz post res. li	Signalbr. post res. re	Signalbr. post res. li
Chi-Quadrat	5,007	1,418	,210	3,467	7,422	2,812
df	3	3	3	3	3	3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,171	,701	,976	,325	,060	,422

a Kruskal-Wallis-Test; b Gruppenvariable: OP-Indikation

Es sind keine Unterschiede zwischen den OP-Indikationen nachweisbar (Kruskal-Wallis-Test, p>0,05).

Ränge

	OP-Indikation	N	Mittlerer Rang
Amp. Differenz re	Knotenstruma	74	43,00
	M. Basedow	4	44,50
	Thyreoiditis	3	36,83
	Malignom	3	33,17
	Gesamt	84	
Amp. Differenz li	Knotenstruma	63	37,23
	M. Basedow	3	33,33
	Thyreoiditis	3	31,50
	Malignom	5	47,00
	Gesamt	74	
Latenz Differenz re	Knotenstruma	74	42,75
	M. Basedow	4	46,13
	Thyreoiditis	3	37,00
	Malignom	3	37,00
	Gesamt	84	
Latenz Differenz li	Knotenstruma	63	37,47
	M. Basedow	3	45,67
	Thyreoiditis	3	26,33
	Malignom	5	39,70
	Gesamt	74	
Signalbr. Differenz re	Knotenstruma	74	41,68
	M. Basedow	4	48,25
	Thyreoiditis	3	44,83
	Malignom	3	52,67
	Gesamt	84	
Signalbr. Differenz li	Knotenstruma	63	37,77
	M. Basedow	3	15,50
	Thyreoiditis	3	43,83
	Malignom	5	43,50
	Gesamt	74	

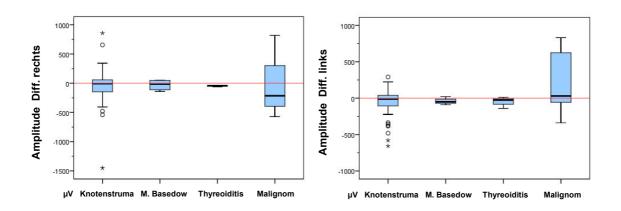
Statistik für Test^{a,b}

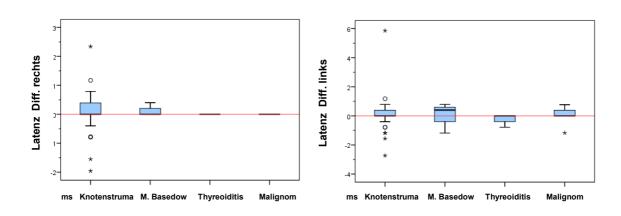
	Amp. Differenz re	Amp. Differenz li	Latenz Differenz re	Latenz Differenz li	Signalbr. Differenz re	Signalbr. Differenz li
Chi-Quadrat	,659	1,332	,502	1,465	,858	3,832
df	3	3	3	3	3	3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,883,	,722	,919	,690	,836	,280

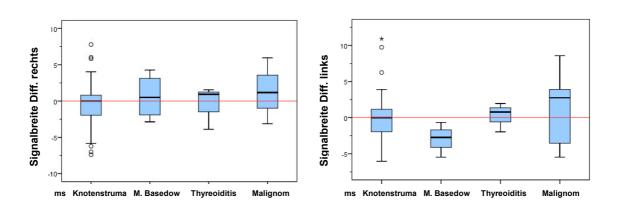
a Kruskal-Wallis-Test; b Gruppenvariable: OP-Indikation

Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den OP-Indikationen nachweisbar (Kruskal-Wallis-Test, p>0,05).

4.7.3 Boxplots OP-Indikation







4.8 Re-Operationen (deskriptiv)

4.8.1 Gesamtes Kollektiv

	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. prä res. re	4	398,25	367,54	129,00	918,00	133,75	273,00	788,00
Amp. prä res. li	3	311,67	119,98	204,00	441,00	204,00	290,00	441,00
Latenz prä res. re	4	4,97	1,76	3,51	7,41	3,61	4,49	6,83
Latenz prä res. li	3	6,90	1,37	5,46	8,20	5,46	7,03	8,20
Signalbr. prä res. re	4	13,07	3,34	8,98	17,16	9,95	13,07	16,19
Signalbr. prä res. li	3	11,33	4,06	6,64	13,67	6,64	13,67	13,67

							Perzentile	
	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
Amp. Differenz re	4	-158,7500	279,56	-573,00	12,00	-450,25	-37,00	11,00
Amp.Differenz li	3	-37,0000	19,08	-57,00	-19,00	-57,00	-35,00	-19,00
Latenz Differenz re	4	-,2875	0,97	-1,55	0,79	-1,26	-0,20	0,59
Latenz Differenz li	3	-,0333	0,06	-0,10	0,00	-0,10	0,00	0,00
Signalbr. Differenz re	4	1,0800	1,92	-1,15	3,52	-0,67	0,97	2,93
Signalbr. Differenz li	3	-1,6967	1,97	-3,53	0,39	-3,53	-1,95	0,39

	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
OP-Dauer [min]	6	125,17	31,97	71,00	153,00	94,25	140,00	147,00
Alter [Jahre]	6	63,17	11,51	48,00	76,00	50,25	65,50	73,75

4.8.2 Geschlechtsspezifisch

							Perzentile	
Geschlecht	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
w Amp. prä res. re	3	225,00	150,12	129,00	398,00	129,00	148,00	398,00
Amp. prä res. li	2	247,00	60,81	204,00	290,00	153,00	247,00	317,00
Latenz prä res. re	3	5,33	1,96	3,51	7,41	3,51	5,07	7,41
Latenz prä res. li	2	6,25	1,11	5,46	7,03	4,10	6,25	7,13
Signalbr. prä res. re	3	11,70	2,37	8,98	13,26	8,98	12,87	13,26
Signalbr. prä res. li	2	10,16	4,97	6,64	13,67	4,98	10,16	13,57
m Amp. prä res. re	1	918,00		918,00	918,00			
Amp. prä res. li	1	441,00		441,00	441,00			
Latenz prä res. re	1	3,90		3,90	3,90			
Latenz prä res. li	1	8,20		8,20	8,20			
Signalbr. prä res. re	1	17,16		17,16	17,16			
Signalbr. prä res. li	1	13,67		13,67	13,67			

							Perzentile		
Geschlecht		N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
w	Amp. post res. re	3	204,33	97,00	141,00	316,00	141,00	156,00	316,00
	Amp. post res. li	2	220,00	72,12	169,00	271,00	126,75	220,00	282,25
	Latenz post res. re	3	4,95	0,81	4,30	5,86	4,30	4,68	5,86
	Latenz post res. li	2	6,20	1,18	5,36	7,03	4,02	6,20	6,74
	Signalbr. post res. re	3	12,75	1,18	11,72	14,04	11,72	12,50	14,04
	Signalbr. post res. li	2	9,38	3,32	7,03	11,72	5,27	9,38	12,30
m	Amp. post res. re	1	345,00		345,00	345,00			
	Amp. post res. li	1	384,00		384,00	384,00			
	Latenz post res. re	1	3,90		3,90	3,90			
	Latenz post res. li	1	8,20		8,20	8,20			
	Signalbr. post res. re	1	18,33		18,33	18,33			
	Signalbr. post res. li	1	10,14		10,14	10,14			

						Perzentile		
Geschlecht	N	MW	STD	Min	Max	25.	50. (Median)	75.
w Amp. Differenz re	3	-20,67	53,15	-82,00	12,00	-82,00	8,00	12,00
Amp. Differenz li	2	-27,00	11,31	-35,00	-19,00	-26,25	-27,00	-11,25
Latenz Differenz re	3	-0,38	1,17	-1,55	0,79	-1,55	-0,39	0,79
Latenz Differenz li	2	-0,05	0,07	-0,10	0,00	-0,07	-0,05	0,20
Signalbr. Differenz re	3	1,05	2,35	-1,15	3,52	-1,15	0,78	3,52
Signalbr. Differenz li	2	-0,78	1,65	-1,95	0,39	-1,46	-0,78	1,17
m Amp. Differenz re	1	-573,00		-573,00	-573,00			
Amp. Differenz li	1	-57,00		-57,00	-57,00			
Latenz Differenz re	1	0,00		0,00	0,00			
Latenz Differenz li	1	0,00		0,00	0,00			
Signalbr. Differenz re	1	1,17		1,17	1,17			
Signalbr. Differenz li	1	-3,53		-3,53	-3,53			

5. Diskussion

Bisher gilt in der Schilddrüsenchirurgie die optische Identifikation des Nervus laryngeus recurrens als Goldstandard. Die elektrophysiologische Identifikation hat sich jedoch seit den 1990er Jahren immer mehr etabliert und ist zu einer sinnvollen Ergänzung der Identifikation des Nervus laryngeus recurrens geworden. Durch den Einsatz des intraoperativen Neuromonitorings des Nervus laryngeus recurrens wird in der Literatur eine Senkung der permanenten Recurrenspareserate beschrieben, insbesondere bei subtotaler Resektion und Hemithyreoidektomie zeigt sich eine signifikant niedrigere Recurrenspareserate als bei alleiniger optischer Schonung des Nerven [30].

Auch unter schwierigen Operationsbedingungen wie z.B. Rezidiveingriffen oder bei sehr großen benignen Strumen mit retrosternalen Anteilen sowie bei Ausbildungseingriffen kann eine Senkung der Recurrenspareserate durch den Einsatz des intraoperativen Neuromonitorings gezeigt werden [13].

Dabei bietet das intraoperative Neuromonitoring dem Chirurgen zwei unterschiedliche anatomisch-funktionelle Einsatzmöglichkeiten. Neben der Nervenidentifikation erlaubt es die Beurteilung der Nervenfunktion anhand des abgeleiteten elektromyographischen Signals [30].

In einer Studie wurde im Tierversuch anhand dieses abgeleiteten elektromyographischen Signals eine Beurteilung der Signalveränderungen bei Schädigung des Nervus laryngeus recurrens und des Nervus vagus untersucht. Hier zeigte sich bei einer akuten Schädigung eine intraoperativ signifikante Abnahme der Amplitude. Bei kurzer Schädigung trat bereits nach wenigen Minuten eine Erholung der Amplitude auf. Eine akute Veränderung der Latenzzeit oder Signalbreite wurde hingegen nicht beobachtet. Nach 6 Monaten erfolgte eine erneute Messung, bei der sich eine Höhenminderung der Amplitude des Nervus vagus und des Nervus laryngeus recurrens nachweisen ließ. Die Höhenminderung der Amplitude des Nervus vagus war signifikant. Ebenfalls fanden sich signifikant verlängerte Latenzzeiten sowohl des Nervus laryngeus recurrens als auch des Nervus vagus [11].

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Spätfolgen der akuten Druckschädigung im Neuromonitoring in einer Verlängerung der Latenzzeit äußern; dieses ist als Folge der Demyelinisierung zu interpretieren.

Bekannt sind diese neurophysiologischen Veränderungen der Latenzzeit z.B. beim Tarsaltunnelsyndrom als Ausdruck der chronischen Druckschädigung des Nerven. Eine Abnahme der Amplitude zeigt ein fortgeschrittenes Stadium an, bei dem ein axonaler Schaden im Sinne einer axonalen Degeneration vorliegt. Hier wird von einer Signifikanz gesprochen, wenn die Amplitudendifferenz im Seitenvergleich mehr als 50% beträgt [1].

Im Bereich der Neurochirurgie konnten durch die Einführung eines kontinuierlichen Monitorings bei Operationen am Kleinhirnbrückenwinkel bestimmte Muster sog. A-trains in der intraoperativen Elektromyographie detektiert werden, welche auf eine drohende Nervenschädigung des Nervus facialis hinweisen. In der Weiterentwicklung wurde an der Universitätsklinik Halle die sog. Hallenser-Ampel entwickelt. Dieses Gerät ist in der Lage, das gemessene EMG in Echtzeit zu analysieren, sodass man eine drohende Verschlechterung der Nervenfunktion automatisch erkennen und abwenden kann [23].

Diese Studie versucht solche Veränderungen der Aktionspotentiale des Nervus vagus oder Nervus laryngeus recurrens aufzuspüren, um eine Aussage über das postoperative Outcome des Patienten bezüglich der Stimmbandfunktion machen zu können. Die im Marienkrankenhaus Kassel erhobenen Daten zeigen keine Korrelation bezüglich der intraoperativ gemessenen Parameter und der postoperativen Stimmbandfunktion. Dies mag wohl an unterschiedlichen Faktoren liegen. Die Ableitung der Aktionspotentiale erfolgt generell über Tubuselektroden. Diese werden präoperativ am Tubus befestigt und bei der Intubation in die entsprechende Lage gebracht. Bei der intraoperativen Messung kam es in bis zu 10% der Fälle zu der Notwendigkeit einer Lagekorrektur des Tubus, um ein Signal ableiten zu können. Je nach Lage und Kontakt der Ableitelektroden kann es also zu einer hohen Variabilität der gemessenen Parameter, bis hin zum Signalverlust bei inkorrekter Tubuslage

kommen. Weitere Störeinflüsse entstehen durch die Bedingungen im Operationssitus selbst. So ist z.B. zu beobachten, dass bei einem eher feuchten bzw. blutigen Operationssitus die Stimulationssonde soweit gestört werden kann, dass kein Signal ableitbar ist.

Im Vergleich der Geschlechter zeigt sich in unserem Kollektiv hinsichtlich der Latenz links eine Signifikanz. Die Latenz bei Männern war sowohl prä als auch post resectionem signifikant länger als bei Frauen.

Weiterhin findet sich eine Signifikanz der Latenzzeiten prä und post resectionem des Nervus vagus zwischen der linken und rechten Seite. Dass die Latenz der linken Seite länger ist, ist bereits aus vorherigen Studien bekannt [23] und ist durch den anatomischen Verlauf des Nervus laryngeus recurrens zu interpretieren.

Insgesamt lassen sich keine signifikanten Veränderungen zwischen den prä und post resectionem erhobenen Parametern nachweisen. Es zeigt sich kein signifikanter Einfluss von Alter, Geschlecht, Operationsdauer oder Operationsindikation auf die erhobenen Parameter.

Im Tierversuch konnte dargestellt werden, dass ein kurzfristiger Schaden nach einigen Minuten bereits im Monitoring nicht mehr sichtbar sein kann, und somit dem Operateur verborgen bleibt. Damit stellt sich die Frage nach einem kontinuierlichen Neuromonitoring, um eine bessere Interpretation der gemessenen Parameter vornehmen zu können [11].

Jonas beschreibt ein kontinuierliches Neuromonitoring über den Nervus vagus in der Schilddrüsenchirurgie, welches durch Einbringen einer Stimulations-elektrode in die Gefäßnervenscheide auf den Nervus vagus erfolgt. Die Ableitung erfolgt über Tubuselektroden. Das kontinuierliche Monitoring lässt zwar einen Signalverlust frühzeitig erkennen, Kriterien für einen drohenden Schaden durch Veränderungen der Latenz, Amplitude oder Signalbreite konnten aber bisher nicht nachgewiesen werden [12].

Es stellt sich die Frage, ob eine Verbesserung der Stimulationsbedingungen und der Ableitung möglicherweise validere Daten hervorbringen und durch Veränderungen der abgeleiteten Parameter auch der drohende Schaden detektiert werden könnte. Störfaktoren, wie ein blutiger Operationssitus, Kontaktprobleme der Tubuselektrode usw. sollten dafür minimiert werden. Denkbar wäre ebenfalls eine transcranielle Stimulation, wie sie in der Neurochirurgie Anwendung findet. Eine Studie von Szelényi bei Operationen intracerebraler Aneurysmen zeigt, dass die transcranielle Stimulation einen drohenden Nervenschaden ebenso gut detektieren kann wie die direkte kortikale Stimulation des Gehirnareals [29].

Für die Ableitung der Aktionspotentiale könnten die Hookwire-Elektroden Verwendung finden. Diese werden durch Laryngoskopie direkt in den M. vocalis platziert. Bigelow zeigte, dass diese im Vergleich zu den Tubuselektroden eine deutlich höhere Sensitivität besitzen [3].

Im Rahmen der Multicenterstudie konnten Normwerte für die gemessenen Parameter Amplitude, Latenz und Signalbreite definiert werden [19].

Aus unseren eigenen Daten konnten wir keine Veränderungen der abgeleiteten Aktionspotentiale nachweisen, welche uns Rückschlüsse auf einen drohenden Schaden zuließen. Ob es analog zur Neurochirugie bestimmte Muster gibt, die auf einen drohenden Schaden hinweisen könnten, bleibt damit weiter ungeklärt. Es bleibt daher abzuwarten, ob durch weitere Studien und durch die Weiterentwicklung des kontinuierlichen Monitorings in der Schilddrüsenchirurgie solche Muster gefunden werden können.

6. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde versucht, durch das intraoperative Monitoring des Nervus vagus bestimmte Parameter zu definieren, welche einen intraoperativ drohenden Schaden des Nervus laryngeus recurrens aufzeigen könnten. Im Rahmen der Gesamtstudie erfolgte hier die Auswertung der im Marienkrankenhaus Kassel erhobenen Parameter Amplitude, Signalbreite und Latenz des Nervus vagus nach intraoperativem Ausdruck.

Es erfolgte die Auswertung von 158 nerves at risk bei 113 Patienten. Erfasst wurden Patienten, bei denen eine near-total oder Hemithyreoidektomie, Thyreoidektomie oder subtotale Resektion ein- oder beidseitig erfolgte.

In unserem Patientenkollektiv ließ sich eine signifikant längere Latenz des linken Nervus vagus als rechts nachweisen. Bei Männern fand sich eine signifikant längere Latenz des linken Nervus vagus sowohl prä als auch post resectionem gegenüber Frauen. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen zwischen den prä und post resectionem erhobenen Parametern bezogen auf Alter, Geschlecht, Operationsdauer und Operationsindikation.

Insbesondere bei Re- oder Rezidiveingriffen konnte in unserem Patientengut keine signifikante Korrelation der gemessenen Parameter zur postoperativen Stimmbandfunktion nachgewiesen werden.

Aus unseren gemessenen Parametern konnten wir keine Rückschlüsse von intraoperativen Veränderungen der gemessenen Parameter auf die postoperative Stimmbandfunktion ziehen.

Im Rahmen der Multicenterstudie haben unsere Daten jedoch dazu beigetragen, dass Normwerte für das intraoperative Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen definiert werden konnten. Diese ermöglichen es vielleicht zukünftigen Studien Muster zu finden, welche zu einer Senkung der Rate an permanenten postoperativen Recurrensparesen führen könnten.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Antoniadis G, Scheglmann K. Hinteres Tarsaltunnelsyndrom: Diagnose-und Therapiemöglichkeiten. Dtsch Ärztebl 2008;105:776-81.
- [2] Bay V, Engel U, Zornig D. Technik und Komplikation bei Rezidiveingriffen an der Schilddrüse. Wien klin Wochenschr 1988;100:352-4.
- [3] Bigelow DC, Patterson T, Weber R, Stecker M, Judy K. Comparison of endotracheal tube and hookwire electrodes for monitoring the vagus nerve. J Clin Monit Comput 2002;17:217-20.
- [4] Dralle H. Intraoperatives Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen und Chirurgie der Nebenschilddrüse. Zentalbl Chir 2002;127:393-4.
- [5] Dralle H. Rekurrens- und Nebenschilddrüsenpräparation in der Schilddrüsenchirurgie. Chirurg 2009:1-12.
- [6] Dralle H, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. Surgery 2004;136:1310-22.
- [7] Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human laryngeal nerve during thyroid operation. Acta Otolaryngol Suppl 1969;263:63-7.
- [8] Friedrich T, Staemmler A, Hänsch U, Würl P, Steinert M, Eichfeld U. Anwendung des Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie eine prospektive Studie. Zentralbl Chir 2002;127:414-20.
- [9] Hamelmann WH, Meyer T, Timm S, Timmermann W. Kritische Beurteilungen und Fehlermöglichkeiten des intraoperativen Neuromonitoring (IONM) bei Operationen an der Schilddrüse. Zentralbl Chir 2002;127:409-13.
- [10] Huber P. Das Kropfrezidiv. Langenbecks Arch Surg 1960;295:138-45.

- [11] Hüller M. Untersuchungen zur Regeneration des Nervus laryngeus recurrens nach Druckschädigung im Göttinger Miniaturschwein. Inaugural-Dissertation, Würzburg 2007.
- [12] Jonas J. Die Beurteilung der Signalveränderungen beim kontinuierlichen Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie. Zentralbl Chir 2010;135:262-6.
- [13] Jonas J. Wie zuverlässig ist das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie? Zentralbl Chir 2002;127:404-8.
- [14] Jonas J, Behr R. Die intraoperative elektromyographische Identifikation des Nervus laryngeus recurrens. Chir 2000;71:534-8.
- [15] Jung H, Schlager B. Rekurrensparesen nach Strumektomien. Laryngorhinootol 2000;79:297-303.
- [16] Koester M, Zorowka P, Wolf S. Neuromonitoring in thyroid surgery: the view of the laryngologist. Eur Surg 2003;246-9.
- [17] Liebing T. Schilddrüsenerkrankungen Langzeittherapie und Nachsorge. Arzneimitteltherapie 2008;9:350-2.
- [18] Lippert H. Lehrbuch Anatomie. Elsevier Urban & Fischer, München 7. Auflage 2006:655.
- [19] Lorenz K, Sekulla C, Schelle J, Schmeiß B, Brauckhoff M, Dralle H. German Neuromonitoring Study Group: What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid surgery? Langenbecks Arch Surg 2010;395:901-9.
- [20] Mättig H, Bildat D, Metzger B. Senkung der Rate an Rekurrensparesen durch routinemäßige Darstellung der Nerven bei Schilddrüsenoperationen. Zentralbl Chir 1998;123:17-20.
- [21] Neumann HJ. Intraoperatives Neuromonitoring der Stimmbandnerven Risikominderung für Recurrensparesen. Laryngorhinootol 2002;81:795-6.

- [22] Neumann HJ, Hamelmann WH, Timmermann W. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring des Nervus recurrens. Dtsch Ärztebl 2001;98:1129-33.
- [23] Prell J, Rachinger J, Scheller C, Alfieri A, Strauss C, Rampp S. A real-time monitoring system for the facial nerve. Neurosurgery 2010;66:1064-73.
- [24] Randolph GW. Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Saunders, Philadelphia 2003;300-42.
- [25] Scharlau U, Steffen H, Hermann K. Die benigne Knotenstruma aktuelle Behandlungsstrategien aus chirurgischer Sicht. Ärztebl Mecklenburg-Vorpommern 2008:230-3.
- [26] Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V. Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie. Springer, Heidelberg, 2. Auflage 2007:34.
- [27] Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V. Praxis der Viszeralchirurgie, Endokrine Chirurgie. Springer, Heidelberg, 2. Auflage 2007:74.
- [28] Sosa JA, et al. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. Ann Surg 1998;228:320-30.
- [29] Szelényi A, Langer D, Beck J, Raabe A, Flamm ES, Seifert V, Deletis V. Transcranial and direct cortical stimulation for motor evoked potential monitoring in intracerebral aneurysm surgery. Neurophysiol Clin 2007;37:391-8.
- [30] 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 Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie. Chirurg 2004;75:916-22.
- [31] Zirkler J. Elektrophysiologische Untersuchungen am Nervus laryngeus recurrens des Menschen mit verschiedenen Verfahren des Neuromonitorings. Inaugural-Dissertation, Würzburg 2007.

[32] Woenckhaus U, Büttner R, Bollheimer LC. Entfernung von Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Internist 2007;48:569-77.

8. Anhang

8.1 Verzeichnis der verwendeten Tabellen

Tabelle 1: Indikation zur operativen Therapie wegen benigner Knotenstruma; nach Quelle 25

8.2 Verzeichnis der verwendeten Abbildungen

Abbildung 1: Eigene Zeichnung

Abbildung 2: Schemazeichnung intraoperative Messung des Nervus laryngeus recurrens, freundlich überlassen von Priv.-Doz. Dr. med. W. Hamelmann

Abbildung 3: Eigene Daten

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Hamelmann für die Überlassung dieses Dissertationsthemas sowie meinem Ehemann Dr. med. Tobias Schotte und meinem Vater für die unermüdlich motivierenden Worte die letztendlich zur Fertigstellung meiner Dissertationsschrift führten.

"Habt Glauben an Gott! Wahrlich, ich sage euch: Wer zu diesem Berg sagen wird: Hebe dich empor und wirf dich ins Meer!, und nicht zweifeln wird in seinem Herzen, sondern glauben, dass geschieht, was er sagt, dem wird es werden. Darum sage ich euch: Alles, um was ihr auch betet und bittet, glaubt, dass ihr es empfangen habt, und es wird euch werden."

Markus 11, 22-24

Lebenslauf

Name Katrin Schotte, geb. Steller

Geburtsdatum 12.05.1977 in Marburg

Schulbildung

1983 - 1985 Grund- und Hauptschule in Marburg

1985 - 1987 Grundschule in Schlitz

1987 - 1994 Rabanus-Maurus-Schule, Fulda

1994 - 1997 Max-Eyth-Schule, Alsfeld

1997 Allgemeine Hochschulreife

Studium

1997- 2006 Studium der Humanmedizin, Philipps-Universität,

Marburg

04/2005 bis 03/2006 Praktisches Jahr Klinikum Kassel

2006 Approbation als Ärztin

Bisherige Fort- und Weiterbildung

06/2006 bis 04/2009 Assistenzärztin an der Chirurgischen Klinik,

Marienkrankenhaus Kassel

05/2009 bis 04/2011 Assistenzärztin an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-

und Kinderchirurgie, Schwarzwald-Baar-Klinikum

Villingen-Schwenningen

seit 05/2011 Assistenzärztin an der Klinik für Unfallchirurgie und

Orthopädie, Elisabeth-Krankenhaus Kassel