

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für  
Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Henning Dralle)

**Die Validität des intraoperativen Neuromonitorings  
bei Schilddrüsenoperationen**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christian Erbe  
geb. am 08.08.1970 in Halle/Saale

Gutachter PD Dr. med. Kerstin Lorenz  
Prof. Dr. med. Thomas J. Musholt

Verteidigungsdatum: 07.04.2010

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
bzw.	beziehungsweise
CI	Konfidenzintervall
EMG	Elektromyogramm
ION	intraoperatives Neuromonitoring
K	Kompartiment
Lig.	Ligamentum
LKD	Lymphknotendisektion
M.	Musculus
n	Anzahl der Fälle
N.	Nervus
Nn.	Nervi
n.s.	nicht signifikant
NPV	negativer Vorhersagewert
OP	Operation
pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
PPV	positiver Vorhersagewert
QS	Qualitätssicherung
RP	Recurrensparese
SD	Schilddrüse
Tab.	Tabelle
V.	Vena
vs.	versus

## Referat

Im Zeitraum vom 10.03.1998 bis zum 31.12.2003 wurden bei allen Schilddrüsenoperationen mit Einsatz des intraoperativen Neuromonitorings in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg die Daten über die prä- und postoperative Stimmlippenfunktion und das intraoperative Neuromonitoring mithilfe eines Qualitätssicherungs-Bogens dokumentiert. Anschließend wurden anhand der Daten von 3482 nerves at risk (potenziell für eine Schädigung gefährdete Nn. recurrentes) die Validität des intraoperativen Neuromonitorings, die Validität in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß und die Ursachen für das Auftreten von Divergenzen zwischen intraoperativem Neuromonitoring und postoperativer Stimmlippenfunktion untersucht. Es zeigen sich eine niedrige Sensitivität und ein niedriger positiver Vorhersagewert bei hoher Spezifität und hohem negativen Vorhersagewert des Testverfahrens. Die Validität des Neuromonitorings ist bei geringerem Eingriffsausmaß besser als bei ausgedehnteren Eingriffen. Die Validität ist bei Primäreingriffen wegen benigner Schilddrüsenerkrankungen besser als bei Wiederholungseingriffen und bei Eingriffen wegen maligner Schilddrüsenerkrankungen. Diese bessere Validität spiegelt sich nicht in allen Validitätsparametern wider, vor allem beim negativen Vorhersagewert werden signifikante Unterschiede beobachtet. Auch die Einzelfallanalyse spiegelt die Beobachtung wider, dass vor allem bei ausgedehnteren Eingriffen und Wiederholungseingriffen die Aussagekraft des Neuromonitorings schlechter ist, da hier häufiger Divergenzen zwischen intraoperativem Neuromonitoring und postoperativer Stimmlippenfunktion auftreten. Die bei der Einzelfalluntersuchung gewonnenen Detailinformationen decken Pitfalls bei der Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings auf, anhand derer Empfehlungen für die Anwendung und Dokumentation des Neuromonitorings gegeben werden können. So sind vor allem die standardisierte Ableitung des Signals vom N. laryngeus recurrens inferior und vom N. vagus vor Beginn der Präparation und nach Abschluss der operativen Maßnahmen und deren Dokumentation zu fordern. Zur besseren Interpretation des Neuromonitoring-Signals ist eine Objektivierung erforderlich: Da das akustische Neuromonitoring-Signal nicht sicher von Artefakten zu unterscheiden ist, ist eine optische EMG-Darstellung mittels Aufzeichnung und Auswertung der EMG-Kurven obligat.

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Nervus laryngeus recurrens – anatomische und physiologische Betrachtungen.....	1
1.2	Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens .....	3
1.3	Wertigkeit des intraoperativen Neuromonitorings .....	4
1.4	Vorstellung der Studie.....	5
<b>2</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Patienten und Methode</b> .....	<b>7</b>
3.1	Erhebung der Daten.....	7
3.2	Patienten/Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	8
3.3	Patientendaten.....	8
3.3.1	Allgemeine Daten.....	8
3.3.2	Risikofaktoren .....	8
3.3.3	Präoperative Diagnostik.....	9
3.3.4	Intraoperative Befunde.....	9
3.3.5	Postoperative Befunde.....	10
3.3.6	Nachsorge .....	10
3.4	Statistische Auswertung.....	10
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>11</b>
4.1	Eingriffsausmaß und Recurrenspareserate .....	11
4.2	Validität des intraoperativen Neuromonitorings.....	16
4.3	Validität des intraoperativen Neuromonitorings in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß .....	20
4.4	Divergenz zwischen ION-Signal und postoperativer Stimmlippenfunktion.....	29
4.5	Einzelfallbetrachtung der divergenten Fälle .....	31
4.5.1	Einzelfallbetrachtung der falsch positiven Fälle .....	31
4.5.2	Einzelfallbetrachtung der falsch negativen Fälle mit permanenter Recurrensparese .....	34
4.5.3	Einzelfallbetrachtung der falschnegativen Fälle mit passagerer Recurrensparese .....	37
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>40</b>
5.1	Recurrenspareserate in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß .....	40
5.2	Validität des intraoperativen Neuromonitorings.....	41
5.2.1	Validität des ION in Abhängigkeit vom Ort der Ableitung.....	41
5.2.2	Validität des ION in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß .....	43
5.3	Divergenz zwischen ION und postoperativer Stimmbandfunktion... ..	44
5.3.1	Falsch positive Befunde .....	44
5.3.2	Falsch negative Befunde .....	45
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>48</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>50</b>
<b>Anhang</b>	<b>54</b>	
<b>Thesen</b>	<b>55</b>	

# 1 Einleitung

## 1.1 Nervus laryngeus recurrens – anatomische und physiologische Betrachtungen

Der N. laryngeus recurrens ist ein Ast des N. vagus. Der linke N. laryngeus recurrens umschlingt den Aortenbogen lateral vom Lig. arteriosum, der rechte umschlingt die A. subclavia. Anschließend zieht er nach cranial, um mit seinem Endast, dem N. laryngeus inferior motorisch die innere Kehlkopfmuskulatur sowie sensibel und sekretorisch die innere Kehlkopfschleimhaut unterhalb der Rima glottis zu innervieren. Die motorischen Äste des N. laryngeus recurrens regulieren die Anspannung und Entspannung der Stimmbänder. Folgende Besonderheiten im Nervenverlauf und Normvarianten sind für die Chirurgie der Schilddrüse und die Schonung des N. laryngeus recurrens relevant:

- N. laryngeus non recurrens rechts; bei dieser Normvariante zieht der Nerv direkt vom N. vagus zum Kehlkopf und ist damit aufgrund seines atypischen Verlaufs für intraoperative Verletzungen besonders gefährdet. Das Vorliegen eines N. laryngeus non recurrens ist an das Vorliegen einer A. lusoria gebunden und betrifft ausschließlich die rechte Seite mit Ausnahme eines Situs inversus. Seine Häufigkeit wird mit < 1% angegeben (2, 44)
- Variable Lagebeziehung zur A. thyroidea inferior; der Nerv kann dorsal, ventral und zwischen den Ästen der A. thyroidea inferior verlaufen (44)
- Möglichkeiten der Aufzweigung in mehrere Faszikel vor Eintritt in den Kehlkopf (23, 44)
- Sehr variabler Verlauf des Nerven im Bindegewebe und seine Lagebeziehung zur Grenzlamelle, steilerer Verlauf zum Larynx auf der rechten Seite (35)
- Verschiedene Aufzweigungs- und Verlaufsformen des N. laryngeus superior, dessen Ramus externus den M. cricothyroideus innerviert, sowie seine Lagebeziehung zu den oberen Polgefäßen und damit die Gefahr der Verletzung dieses Nerven bei der Präparation an den oberen Polgefäßen oder der Ligatur der oberen Polgefäße (3)

- Anastomosenbildung eines Faszikels mit dem Ramus internus des N. laryngeus superior; dieser eigentlich nur sensible Fasern enthaltende Ramus kann anteilig motorische Fasern des N. laryngeus recurrens enthalten und somit bei Verletzung ebenfalls eine Störung der Stimmbandbeweglichkeit bedingen. Entsprechend der Kehlkopfinnervation existieren verschiedene Varianten von Nervenläsionen mit der Folge der Recurrensparese (22)

Im Nervus laryngeus recurrens laufen motorische Fasern zur Stimmbandanspannung und –entspannung sowie sensible Fasern gemeinsam (9). Durch eine Schädigung des Nervus laryngeus recurrens kann es zur Parese der Larynxmuskulatur und zu einer Paramedianstellung der betroffenen Stimmlippe mit den möglichen Symptomen der Dysphonie kommen. Bei beidseitiger Parese kann es zu respiratorischen Störungen mit Stridor und Dyspnoe kommen; häufig ist eine Tracheotomie erforderlich. In der Literatur werden bezogen auf Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen unilaterale Recurrenspareseraten frühpostoperativ bis 9% und permanent bis 3%, bezogen auf nerves at risk, beschrieben. Bei Rezidiveingriffen werden deutlich höhere permanente Recurrenspareseraten bis 10% beschrieben (1, 12, 15, 20, 24, 25, 26, 37, 38, 42, 43). Bei Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen liegt die Rate für die einseitige permanente Recurrensparese unter 1% und bei Rezidiveingriffen unter 3% (31).

Die Prognose einer Verletzung des N. laryngeus recurrens für die postoperative Stimmbandfunktion hängt von der Art der Verletzung ab. Nach Seddon werden die Schädigungsarten der Neurotmesis, Neuapraxie und Axonotmesis beschrieben. Eine Neurotmesis (Durchtrennung der Nervenbahnen und Nervenfasern) tritt bei Schilddrüsenoperationen selten als iatrogene Verletzung auf oder liegt im Falle einer N. laryngeus recurrens-Resektion vor. Hier kommt es zum irreversiblen Funktionsverlust des Nerven. Häufiger kommt es durch Zug, Druck oder thermische Verletzung zur Neurapraxie (reversibler Leitungsblock durch funktionelle Markscheidenveränderung) oder Axonotmesis (Kontinuitätsunterbrechung der Axone bei erhaltenen Nervenbahnen). Traktionsschäden und thermische Verletzungen können durch Störungen des intrazellulären axonalen Stoffwechsels und Veränderungen der Durchlässigkeit intraneuraler Blutgefäße zu einem Anstieg des intraneuralen Drucks führen und dadurch funktionelle oder strukturelle Verände-

rungen des peripheren Nerven bewirken. Damit kann bei einer Neurapraxie prinzipiell mit intraoperativ intaktem Neuromonitoringsignal über eine intraneuronale Drucksteigerung mit nachfolgendem funktionellem und strukturellem Schaden eine Recurrensparese resultieren. Somit ist aus neurophysiologischer Sicht der prädikative Wert des intraoperativen Neuromonitorings systemimmanent eingeschränkt. Auch die Reversibilität ist mit der Schädigungsart konkordant. Bei einer funktionellen Schädigung (Neurapraxie) wird eine Erholung der Nervenfunktion nach 14 Tagen beschrieben (16), während bei einem strukturell geschädigten Nerven eine mögliche Funktionserholung in bis zu 6 Monaten beschrieben wird (13, 19).

## **1.2 Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens**

Durch die intraoperative visuelle Beurteilung der anatomischen Kontinuität des N. laryngeus recurrens kann die postoperative Nervenfunktion nur begrenzt vorhergesagt werden, da bei Neurapraxie und Axonotmesis eine Schädigung trotz äußerlicher Integrität vorliegen kann. Aus mehreren Gründen ist jedoch eine intraoperative Funktionsprüfung erwünscht, so z. B. zur Vermeidung einer beidseitigen Recurrensparese durch Änderung der Operationsstrategie mit zweizeitigem Vorgehen bei Funktionsverlust des Nerven nach Schilddrüsenresektion auf der ersten Seite. Zudem kann das Neuromonitoring zum Aufsuchen des N. laryngeus recurrens und seines Verlaufs genutzt werden, da die Identifikation des Nervenverlaufs aufgrund anatomischer Besonderheiten und Normvarianten sowie im narbigen, entzündlichen oder tumorös veränderten Gewebe bei Rezidiveingriffen und malignen Schilddrüsenerkrankungen erschwert sein kann. Zur Funktionsprüfung des N. laryngeus recurrens hat man daher Methoden zur elektrophysiologischen Identifikation entwickelt. Nach elektrischer Stimulation des Nerven wurde auf unterschiedliche Weise eine Reizantwort als Zeichen der Bewegung der inneren Kehlkopfmuskulatur und damit der Stimmlippen beobachtet:

So beschrieben Shedd und Durham 1966 die Registrierung von Druckänderungen in einem endolaryngealen Tubusballon (33), Riddel beschrieb 1970 die Beobachtung von Stimmlippenbewegung durch intraoperative Laryngoskopie (30), Flisberg beschrieb 1970 die Ableitung des EMG aus dem M. vocalis durch eine durch das

Lig. cricothyreoideum gestochene Nadelelektrode (8). Kratz beschrieb 1972 die Beobachtung von Kehlkopfbewegungen nach Mobilisation von Larynx und Trachea (21), Rea beschrieb die Ableitung des EMG aus dem M. vocalis über laryngoskopisch platzierte Elektroden in der Stimmlippe (28), Spahn beschrieb 1981 die Beobachtung von Bewegungen einer durch das Lig. cricothyreoideum platzierten Nadel (34), durch James erfolgte 1985 die Palpation eines Impulses über dem M. cricothyreoideus (17) und durch Gavilan 1986 über dem M. cricoarythenoideus posterior (14). Rice beschrieb 1991 die Umwandlung der EMG-Antwort von laryngoskopisch in die Kehlkopfmuskulatur applizierten Elektroden in ein akustisches Signal (29), und Eisele leitete 1996 ein EMG über in einem Beatmungstubus integrierte Elektroden ab (7). Bei der in unserem Patientengut verwendeten Methode, die von Neumann 1995 entwickelt wurde (27), wird die bipolare Nadelelektrode nach Flisberg durch das Lig. cricothyreoideum im M. vocalis und eine Neutralelektrode im Subcutangewebe platziert. Nach Nervenstimulation über eine Sonde werden EMG-Potentiale abgeleitet, anschließend verstärkt und in akustische oder optional visuelle Signale umgewandelt, welche der Operateur als Reizantwort wahrnimmt. Mit dieser Methode kann eine Reizantwort zur Beurteilung der Nervenfunktion bei Stimulation des N. vagus und des N. laryngeus recurrens (und non recurrens) abgeleitet werden.

### **1.3 Wertigkeit des intraoperativen Neuromonitorings**

Das intraoperative Neuromonitoring hat sich in der Schilddrüsenchirurgie weitgehend im Sinne einer routinemäßigen Anwendung durchgesetzt. Das Ziel der Anwendung ist die sichere Identifizierung des N. laryngeus recurrens und damit die Schonung während der Operation, die Kontrolle der Nervenfunktion nach Abschluss der präparativen Maßnahmen und damit eine Vorhersage über die postoperative Stimmlippenfunktion und letztlich die Reduktion einer typischen Komplikation bei Schilddrüsenoperationen, der postoperativen Recurrensparese. In der Literatur zeigt die Validität des intraoperativen Neuromonitorings eine niedrige Sensitivität und einen niedrigen positiven Vorhersagewert (5, 11, 36, 39, 41). Eine sichere Vorhersage über die postoperative Stimmbandfunktion ist danach nicht möglich, es wird das Auftreten von falsch negativen und falsch positiven Befunden

beschrieben (40). Zudem können den Vorteilen der Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings auch mögliche Nachteile gegenübergestellt werden. Hier sind zu erwähnen der Kostenaufwand, der technische Aufwand mit den Möglichkeiten technischer Probleme, die mögliche Verlängerung der Operationszeit und mögliche Komplikationen wie z. B. Stimmlippenhämatome (11). Ziel der Untersuchung war es, anhand der Daten über das intraoperative Neuromonitoring die Validität des Testverfahrens zu überprüfen, Ursachen für die eingeschränkte Aussagekraft zu ermitteln und durch entsprechende Schlussfolgerungen die Interpretation und damit die klinische Wertigkeit des Neuromonitorings zu verbessern.

#### **1.4 Vorstellung der Studie**

Vom 01.01.1998 bis zum 31.12.1998 führte die „Ostdeutsche Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“ in 45 Kliniken eine prospektive multizentrische Beobachtungsstudie zur operativen Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen durch. Anhand des für diese Studie entworfenen QS-Dokumentationsbogens (siehe Anhang) wurden anschließend ab der Einführung des intraoperativen Neuromonitorings (10.03.1998) in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg alle Operationen weitgehend online dokumentiert. Hierbei wurden neben den Stammdaten, den Diagnosen, der Art und Ausdehnung des Eingriffs und dem präoperativen laryngoskopischen Befund auch die Daten über das intraoperative Neuromonitoring und über die frühpostoperative Stimmbandfunktion gesammelt. Die Daten über die permanente Stimmlippenfunktion bei frühpostoperativer Recurrensparese wurden durch Nachsorgeuntersuchungen bei ambulanten Wiedervorstellungen oder Kontakt zu den Hausärzten und HNO-Ärzten vervollständigt. Aus den so dokumentierten Daten erfolgte die statistische Auswertung zur Validität des intraoperativen Neuromonitorings durch Bestimmung der Validitätsparameter, die deskriptive Statistik, den Vergleich mit einer Kontrollgruppe und die Einzelfallbetrachtung. Als Kontrollgruppe wurde definiert: die Patienten aus der Qualitätssicherungsstudie Struma außer den Patienten der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

## 2 Fragestellung

Bei der Auswertung der anhand des QS-Moduls dokumentierten Daten von 1883 durchgeführten Schilddrüsenoperationen in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Zeitraum 10.03.1998 bis 31.12.2003 stellen sich folgende Fragen:

1. Welchen prädiktiven Wert hat das intraoperative Neuromonitoring für die postoperative Stimmlippenfunktion und für das Auftreten oder Nichtauftreten einer postoperativen Recurrensparese?
2. Ist die Validität des intraoperativen Neuromonitorings vom Eingriffsausmaß abhängig, und können die vom Eingriffsausmaß abhängigen unterschiedlichen postoperativen Recurrenspareseraten konstant zuverlässig nachgewiesen werden?
3. Lassen sich bei der Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings Pitfalls identifizieren, welche eine fehlende Korrelation zwischen intraoperativem Neuromonitoringsignal und postoperativer Stimmlippenfunktion erklären können?
4. Welche Empfehlungen für die Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings kann man geben, um eine hohe Validität des Testverfahrens zu erzielen?

## **3 Patienten und Methode**

### **3.1 Erhebung der Daten**

Anhand des QS-Dokumentationsbogens der Qualitätssicherungsstudie zur operativen Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen der „Ostdeutsche Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“ wurden vom 10.03.1998 bis zum 31.12.2003 bei allen Schilddrüsenoperationen in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg die Daten teilweise online, teilweise anhand der Patientenakten mit den entsprechenden Befunden dokumentiert. Bei den Patienten mit frühpostoperativer Recurrensparese erfolgte standardisiert die Aufforderung zur ambulanten Wiedervorstellung zur Kontrolllaryngoskopie nach drei Monaten und bei fortbestehender Recurrensparese erneut nach sechs Monaten. Die postoperativen Laryngoskopien und die Kontrolllaryngoskopien erfolgten durch die Mitarbeiter der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg selbst, teilweise erfolgten zusätzlich hierzu Stimmbandfunktionskontrollen durch die Kollegen der Universitäts-HNO-Klinik als Konsilbeurteilung. Bei Nichterfolgen der Kontrolluntersuchung wurde die Zusage des Befundes der ambulant durchgeführten HNO-Untersuchung erbeten und dieser Befund gewertet. Bei unvollständigem Datenrücklauf wurden die Befunde per telefonischer Rücksprache mit dem Hausarzt oder dem Patienten erfragt. Eine nach sechs Monaten bestehende Recurrensparese wurde als permanent definiert, eine bis zu diesem Zeitpunkt vollständig zurückgebildete als passager. Die so gesammelten Daten wurden in eine Excel-Tabelle übertragen und zur weiteren Bearbeitung vorbereitet.

In die Kontrollgruppe wurden die Patienten aus der Qualitätssicherungsstudie zur operativen Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen der „Ostdeutsche Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“ unter Ausschluss der Patienten der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg aufgenommen.

## **3.2 Patienten/Einschluss- und Ausschlusskriterien**

Neben dem oben erwähnten Erfassungszeitraum wurden für die Auswahl der zu bearbeitenden Daten zunächst mittels Filter die Patienten, bei denen eine Operation unter Einsatz des intraoperativen Neuromonitorings (ION) erfolgte, eingeschlossen und die ohne Einsatz des ION ausgeschlossen.

## **3.3 Patientendaten**

### **3.3.1 Allgemeine Daten**

Im QS-Dokumentationsbogen wurden die allgemeinen Stammdaten der Patienten bezüglich des Krankenhausaufenthaltes und der durchgeführten Operationen dokumentiert. Insgesamt sind 1883 Eingriffe mit 3482 nerves at risk dokumentiert.

### **3.3.2 Risikofaktoren**

Die 1883 Eingriffe lassen sich in

- 1316 Eingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (69,9%) und
- 567 Eingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen (30,1%)

sowie in

- 1541 Primäreingriffe (81,8%) und
- 342 Wiederholungseingriffe (18,2%) unterteilen.

Die 2388 nerves at risk bei Operationen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen unterteilen sich in

- 2031 nerves at risk bei Primäreingriffen (85,0%) und
- 357 nerves at risk bei Wiederholungseingriffen (15,0%).

Die 1094 nerves at risk bei Operationen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen unterteilen sich in

- 706 nerves at risk bei Primäreingriffen (64,5%) und
- 388 nerves at risk bei Wiederholungseingriffen (35,5%).

Bei 78 Patienten erfolgte eine Sternotomie.

### **3.3.3 Präoperative Diagnostik**

Zu den im Rahmen der präoperativen Diagnostik dokumentierten Daten zählen die Diagnosen mit OP-Indikation, Voroperationen, Symptome, Laborwerte und Histologien. Der präoperative laryngoskopische Befund erfolgte bei Primäreingriffen in der Regel durch eine ambulant durchgeführte HNO-ärztliche Untersuchung. Bei fehlendem HNO-Befund und bei allen Patienten mit cervikalen Voroperationen erfolgte am Vortag des Eingriffes eine direkte Laryngoskopie mit flexiblem Endoskop mit Videoaufzeichnung durch die Mitarbeiter der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

### **3.3.4 Intraoperative Befunde**

Neben den allgemeinen OP-Daten wie OP-Team und OP-Zeiten wurde die Art des Eingriffes mit Resektionsausmaß (Lobektomie, subtotale Resektion, Enukektion, einseitig, beidseitig; Lymphadenektomie systematisch/selektiv, cervikozentral und cervikolateral sowie mediastinal, Sternotomie, Recurrensresektion) dokumentiert. Es erfolgte die detaillierte Dokumentation von Tumorinfiltrationen und Resektionen des N. laryngeus recurrens und des N. vagus. Beim intraoperativen Neuromonitoring wurde die Ableitung vom N. vagus und vom N. laryngeus recurrens vor und nach Operation der entsprechenden Seite dokumentiert (Signal positiv oder Signal negativ). Die Beschreibung der Details zum intraoperativen Neuromonitoring bei den divergenten Fällen erfolgte anhand der ausführlichen Durchsicht der OP-Berichte. Ein positiver ION-Test wurde als das Auftreten eines Signalverlustes über dem N. laryngeus recurrens, dem N. vagus oder beiden Nerven nach Abschluss der operativen Maßnahmen der betreffenden Seite definiert. Ein negativer ION-Test wurde als Nichtauftreten eines Signalverlustes definiert. Als divergent wurden jene Fälle definiert, bei denen eine postoperative Recurrensparese trotz negativem ION-Test auftrat und jene Fälle, bei denen keine postoperative Recurrensparese trotz positivem ION-Test auftrat.

### **3.3.5 Postoperative Befunde**

Zum postoperativen Verlauf erfolgte die Dokumentation der Verweildauer im Krankenhaus, der histologischen Befunde und der Diagnosen sowie der Komplikationen. Vor Entlassung des Patienten erfolgte die laryngoskopische Kontrolle der Stimmbandfunktion durch die Mitarbeiter der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie, in Einzelfällen zusätzlich oder alternativ durch HNO-ärztliche Konsiluntersuchung. Diese postoperative Untersuchung der Stimmbandfunktion erfolgte zwischen dem 1. und 3. postoperativen Tag, nur in wenigen Fällen (z. B. Verlauf mit längerer Nachbeatmung) auch später, in jedem Fall jedoch vor der Entlassung aus dem Krankenhaus.

### **3.3.6 Nachsorge**

Die Nachsorge der frühpostoperativen Recurrensparese erfolgte durch Wiedervorstellung in der Ambulanz der Klinik nach ca. drei Monaten. Hier erfolgte eine laryngoskopische Kontrolluntersuchung, welche bei Nichtrückbildung der Recurrensparese nach weiteren drei Monaten wiederholt wurde. Bei fehlender Wiedervorstellung wurden ambulante und auswärtige HNO-Befunde, soweit vorhanden, berücksichtigt.

## **3.4 Statistische Auswertung**

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe einer Datenbank, welche im Klinikinformationssystem (KIS) integriert ist. Es erfolgte die Deskription von Sensitivität, Spezifität sowie negativem und positivem Vorhersagewert und der Vergleich mit einer Kontrollgruppe (Patienten aus der QS-Studie Struma mit Ausschluss der Patienten der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg). Für die vorhersagende Statistik wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Das Signifikanzniveau lag bei 5% und das Konfidenzintervall bei 95%. Als Software für die Auswertung wurden SPSS 12 (SPSS Inc.) und Excel XP (Microsoft Corp.) verwendet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Eingriffsausmaß und Recurrenspareserate

Im untersuchten Patientengut mit 1883 Eingriffen und 3482 nerves at risk ergibt sich ein hoher Anteil an Operationen wegen maligner Schilddrüsenerkrankungen sowie an Wiederholungseingriffen (Rezidiveingriffe und Komplettierungsoperationen). Lymphknotendissektionen im Kompartiment K1 (cervikozentrales Kompartiment) erfolgten in 27,6% der Eingriffe (Tab. 1). Sowohl Eingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen und Lymphadenektomien im Kompartiment K1, als auch Wiederholungseingriffe stellen ein erhöhtes Risiko für postoperative Recurrensparesen dar (31, 38).

**Tab. 1:** Anzahl der Eingriffe, Eingriffsausmaß

	Eingriffe	maligne SD-Erkrankungen	LKD in K1	Rezidiv-OP	OP mit Sternotomie
n	1883	567	519	342	78
%	100	30,1	27,6	18,2	4,1

Bei den Schilddrüsenresektionen mit 3172 nerves at risk (nach Ausschluss der nerves at risk bei Lymphadenektomien ohne Schilddrüsenresektion) überwiegen die Lobektomien gegenüber den subtotalen Resektionen und E nukleationen (Tab. 2). Der Anteil an Lobektomien ist signifikant höher als in der Kontrollgruppe (76,2% vs. 7,4%;  $p < 0,001$ ).

**Tab. 2:** Vergleich Resektionsausmaß Untersuchungsgruppe vs. Kontrollgruppe, nerves at risk

	gesamt	Lobektomien*	subtotale Resektionen	E nukleation
Untersuchungsgruppe	3172	2418 (76,2%)	700 (22,1%)	54 (1,7%)
Kontrollgruppe	12834	956 (7,4%)	11600 (90,4%)	278 (2,2%)

\*  $p < 0,001$

Bei insgesamt 3482 nerves at risk ergibt sich eine signifikant höhere frühpostoperative Recurrenspareserate von 4,28% vs. 2,08% ( $p < 0,001$ ) und eine signifikant

höhere permanente Recurrenspareserate im Vergleich mit der Kontrollgruppe von 2,73% vs. 1,06%,  $p < 0,001$  (Tab. 3).

**Tab. 3:** Vergleich Recurrensparese-Rate Untersuchungsgruppe vs. Kontrollgruppe, alle SD-Operationen, nerves at risk

	Nerves at risk	RP frühpostoperativ <sup>1</sup>	RP permanent <sup>2</sup>
Untersuchungsgruppe	3482	149 (4,28%)	95 (2,73%)
Kontrollgruppe	12834	267 (2,08%)	136 (1,06%)

<sup>1</sup>  $p < 0,001$     <sup>2</sup>  $p < 0,001$

Bei der Untersuchung der Recurrenspareseraten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß ergibt sich erwartungsgemäß eine höhere Recurrenspareserate bei den Lobektomien im Vergleich zu den subtotalen Resektionen. Die Recurrenspareserate bei den E nukleationen ist wegen der geringeren Anzahl an nerves at risk ( $n = 54$ ) nicht vergleichbar (Recurrenspareserate permanent 1,85%; Tab. 4). Wegen der vergleichsweise geringen Fallzahlen und der daraus resultierenden statistischen Unsicherheit wurden die E nukleationen bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

**Tab. 4:** Recurrensparese-Rate in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, alle Schilddrüsenoperationen, nerves at risk

	Lobektomien	subtotale Resektionen	E nukleation	LKD K1 ohne SD-Resektion
n	2418	700	54	310
RP frühpostoperativ	110 (4,55%)	10 (1,43%)	1 (1,85%)	23 (7,42%)
RP permanent	66 (2,73%)*	6 (0,86%)*	1 (1,85%)	20 (6,45%)

\*  $p = 0,004$

Zudem zeigt sich eine höhere Recurrenspareserate bei den Lymphadenektomien im Kompartiment K1. Da es sich hierbei um Wiederholungseingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen handelt, sind in dieser Gruppe zwei Risikofaktoren für eine erhöhte postoperative Recurrenspareserate gegeben. Es erfolgt eine weitere Untersuchung der Recurrenspareseraten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß nach Selektionierung in drei Gruppen (1. Gruppe: benigne Schilddrüsenerkrankungen und Primäreingriff; 2. Gruppe: Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrü-

senerkrankung; 3. Gruppe: maligne Schilddrüsenerkrankungen). Bei den Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen zeigt sich eine höhere Recurrensparese rate bei den Lobektomien im Vergleich zu den subtotalen Resektionen (Tab. 5).

**Tab. 5:** Recurrensparese-Rate in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, nerves at risk

	Lobektomien	Subtotale Resektionen	alle
n	1332	655	2031
RP frühpostoperativ	51 (3,83%)	10 (1,53%)	61 (3,00%)
RP permanent	32 (2,40%)*	6 (0,92%)*	38 (1,87%)

\* p = 0,023

Bei den Rezidiveingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und den Eingriffen wegen maligner Schilddrüsenerkrankungen ist ein Vergleich der Recurrensparese rates bei den subtotalen Resektionen und Enukleationen wegen zu geringer Anzahlen an nerves at risk nicht aussagekräftig (Tab. 6). Die Recurrensparese rate bei alleiniger cervikozentraler Lymphknotendissektion ist mit 6,45% höher als bei Lobektomien mit und ohne Lymphknotendissektion mit 2,9% (Tab. 7).

**Tab. 6:** Recurrensparese-Rate in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, nerves at risk

	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
n	335	22	357
RP frühpostoperativ	19 (5,67%)	0	19 (5,32%)
RP permanent	12 (3,58%)	0	12 (3,36%)

**Tab. 7:** Recurrensparese-Rate in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion maligne Schilddrüsenerkrankungen, nerves at risk

	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD K1 ohne SD-Resektion	alle
n	751	23	310	1094
RP frühpostoperativ	40 (5,33%)	0	23 (7,42%)	64(5,85%)
RP permanent	22 (2,9%)	0	20 (6,45%)	43 (3,93%)

Verglichen mit den Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen traten höhere permanente Recurrenspareseraten sowohl bei den Eingriffen wegen maligner Schilddrüsenerkrankungen (3,93% vs. 1,87%;  $p < 0,001$ ) als auch bei den Wiederholungseingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen auf (3,36% vs. 1,87%,  $p = 0,07$ ).

Bei der Bestimmung der Recurrensparese rate in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß war wegen zu geringer Zahlen an nerves at risk eine Unterteilung der Lobektomien, subtotalen Resektionen und Enukleationen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen in Primär- und Wiederholungseingriffe nicht sinnvoll (Lobektomien bei Wiederholungseingriffen = 78 nerves at risk; subtotale Resektionen und Enukleationen bei Wiederholungseingriffen = 0 nerves at risk; LKD ohne Schilddrüsenresektion = 310 nerves at risk: ausschließlich Wiederholungseingriffe). Daher erfolgte die Ermittlung der Recurrensparese rate im Vergleich maligne Schilddrüsenerkrankungen und Primäreingriffe vs. maligne Schilddrüsenerkrankungen und Wiederholungseingriffe (Tab. 8). Hierbei wurden als Wiederholungseingriffe die Rezidiveingriffe (Tumorrezidiv, Lymphknotenmetastasenrezidiv), Komplettierungsoperationen (Restthyreoidektomien und Lymphadenektomien nach Schilddrüsenresektionen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen) und Eingriffe bei Zustand nach cervikaler Voroperation bei benigner Schilddrüsenerkrankung zusammengefasst.

**Tab. 8:** Recurrensparese-Rate bei malignen Schilddrüsenerkrankungen im Vergleich Primäreingriff vs. Wiederholungseingriff, nerves at risk

	Primäreingriff	Wiederholungseingriff
n	706	388
RP früh	37 (5,2%)	27 (7,0%)
RP permanent	21 (3,0%)*	22 (5,7%)*

\*  $p = 0,028$

**Tab. 9:** Recurrensparese-Rate bei Lobektomien bei malignen Schilddrüsenerkrankungen im Vergleich Primäreingriff vs. Wiederholungseingriff, nerves at risk

	Lobektomie Primäreingriff	Lobektomie Wiederholungseingriff
n	673	78
RP früh	36 (5,3%)	4 (5,1%)
RP permanent	20 (3,0%)*	2 (2,6%)*

\*  $p = 0,84$

Die nicht erwartete niedrigere Recurrensparese-Rate bei den Lobektomien bei Wiederholungseingriffen im Vergleich zu den Primäreingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen von 2,6% vs. 3,0% (Tab. 9) ist nicht signifikant und als ein statistischer Effekt bei relativ geringer Fallzahl zu werten.

## **4.2 Validität des intraoperativen Neuromonitorings**

Zunächst erfolgte die Definition des Testverfahrens (ION-Test). Ein positiver ION-Test wurde als das Auftreten eines Signalverlustes über dem N. laryngeus recurrens, dem N. vagus oder beiden Nerven nach Operation der betreffenden Seite definiert. Ein negativer ION-Test wurde als Nichtauftreten eines solchen Signalverlustes definiert. Bei der Überprüfung der Validität des ION wurde zunächst anhand der gesamten Daten die Recurrenspareseeraterate trotz negativem ION-Test (falsch negative Fälle) sowie das Nichtauftreten einer Recurrenspareseeraterate trotz positivem ION-Test (falsch positive Fälle) ermittelt. Hierbei wurden das ION-Signal über dem N. laryngeus recurrens, über dem N. vagus und über dem N. laryngeus recurrens bei nicht durchgeführter Ableitung über dem N. vagus jeweils getrennt betrachtet (Tab. 10).

**Tab. 10:** Validität des ION, nerves at risk, alle Operationen

Kein Signalverlust	N. vagus und N. recurrens	N. recurrens	N. vagus	N. recurrens, N. vagus nicht abgeleitet
n	2606	3225	2633	606
RP frühpostoperativ	71 (2,72%)	91 (2,82%)	75 (2,85%)	16 (2,64%)
RP permanent	34 (1,30%)	51 (1,58%)	36 (1,37%)	13 (2,15%)

Signalverlust	N. vagus und N. recurrens	N. recurrens	N. vagus	N. recurrens, N. vagus nicht abgeleitet
n	35	50	50	10
keine RP	8	11	17	1
RP frühpostoperativ	27	39	33	9
RP permanent	21	31	26	8

frühpostoperativ	N. vagus und N. recurrens	N. recurrens	N. vagus	N. recurrens, N. vagus nicht abgeleitet
Sensitivität (CI 95%)	27,6% (18,7%; 36,4%)	30,0% (22,1%; 37,9%)	30,6% (21,9%; 39,2%)	36,0% (17,2%; 54,8%)
Spezifität (CI 95%)	99,69% (99,5%; 99,9%)	99,65% (99,4%; 99,9%)	99,34% (99,0%; 99,7%)	99,83% (99,5%; 100%)
PPV (CI 95%)	77,14% (63,2%; 91,1%)	78,00% (66,5%; 89,5%)	66,00% (52,9%; 79,1%)	90,00% (71,4%; 100%)
NPV (CI 95%)	97,28% (96,7%; 97,9)	97,18% (96,6%; 97,7%)	97,15% (96,5%; 97,8%)	97,36% (96,1%; 98,6%)

permanent	N. vagus und N. recurrens	N. recurrens	N. vagus	N. recurrens, N. vagus nicht abgeleitet
Sensitivität (CI 95%)	38,18% (25,3%; 51,0%)	37,80% (27,3%; 48,3%)	41,94% (29,7%; 54,2%)	38,10% (17,3%; 58,9%)
Spezifität (CI 95%)	99,46% (99,2%; 99,7%)	99,40% (99,1%; 99,7%)	99,08% (98,7%; 99,4%)	99,66% (99,2%; 100%)
PPV (CI 95%)	60,00% (43,8%; 76,2%)	62,00% (48,5%; 75,5%)	52,00% (38,2%; 65,8%)	80,00% (55,2%; 100%)
NPV (CI 95%)	98,70%* (98,3%; 99,1%)	98,42% (98,0%; 98,8%)	98,63% (98,2%; 99,1%)	97,85%* (96,7%; 99,0%)

\* p = 0,0016

Bei der Betrachtung der Validitätsparameter (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert) zeigt sich ein höherer negativer Vorhersagewert (NPV) bei Ableitung eines unveränderten Signals (vom Operateur im OP-Bericht subjektiv als unverändert beschriebenes akustisches Signal) über dem N. vagus und dem N. laryngeus recurrens als bei alleiniger Ableitung eines Signals über dem N. laryngeus recurrens und gleichzeitiger Nichtableitung über dem N. vagus. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p = 0,0016$ ). Da bei den Fällen mit negativem ION-Test des N. vagus und des N. laryngeus recurrens eine geringere Recurrenspareseeraterate auftrat als bei den Fällen mit negativem ION-Test des N. laryngeus recurrens bei Nichtableitung des N. vagus (permanente Recurrenspareseeraterate 1,30% vs. 2,15%), wurde als nächstes die prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus bei negativem ION-Test des N. laryngeus recurrens untersucht. Hierbei zeigt sich eine höhere Recurrenspareseeraterate bei Nichtableitung des ION-Signals über dem N. vagus als bei Ableitung eines ION-Signals über dem N. vagus (2,02% vs. 1,33%; Tab. 11). Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant.

**Tab. 11:** Prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus, Selektion Fälle mit positivem ION über N. laryngeus recurrens, nerves at risk

	N. vagus nicht abgeleitet	N. vagus positives ION-Signal	N. vagus Signalverlust
n	595	2557	13
RP frühpostoperativ	15 (2,52%)	71 (2,78%)	5 (38,5%)
RP permanent	12 (2,02%) <sup>1</sup>	34 (1,33%) <sup>2</sup>	3 (23,1%) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> n.s.    <sup>1</sup> vs. <sup>3</sup>  $p < 0,001$     <sup>2</sup> vs. <sup>3</sup>  $p < 0,001$

Die prädiktive Qualität des ION-Signals über dem N. vagus nach Selektion in die 3 Gruppen Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und maligne Schilddrüsenerkrankung zeigt in der ersten Gruppe keinen Vorteil der Ableitung des ION-Signals über dem N. vagus (Tab. 12). Bei den Wiederholungseingriffen und den Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen zeigt sich ein nicht signifikanter Vorteil der Ableitung des ION-Signals über dem N. vagus (Tab. 13 und Tab. 14). Offensichtlich ist eine bessere prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus vor allem bei Wiederholungseingriffen und Eingriffen bei malignen Schilddrüsener-

krankungen gegeben, wobei wegen geringer Fallzahlen bei den Rezidiveingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen eine statistische Unsicherheit bleibt.

**Tab. 12:** Prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus, Selektion Fälle mit positivem ION über N. laryngeus recurrens, nerves at risk, Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

	N. vagus nicht abgeleitet	N. vagus positives Signal	N. vagus kein Signal
n	347	1592	8
RP frühpostoperativ	4 (1,15%)	30 (1,88%)	3 (37,5%)
RP permanent	2 (0,58%)*	14 (0,88%)*	2 (25%)

\*  $p = 0,572$

**Tab. 13:** Prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus, Selektion Fälle mit positivem ION über N. laryngeus recurrens, nerves at risk, Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

	N. vagus nicht abgeleitet	N. vagus positives Signal	N. vagus kein Signal
n	40	276	1
RP frühpostoperativ	2 (5,00%)	11 (3,99%)	1
RP permanent	2 (5,00%)*	6 (2,17%)*	0

\*  $p = 0,288$

**Tab. 14:** Prädiktive Qualität des ION-Tests des N. vagus, Selektion Fälle mit positivem ION über N. laryngeus recurrens, nerves at risk, maligne Schilddrüsenerkrankungen

	N. vagus nicht abgeleitet	N. vagus positives Signal	N. vagus kein Signal
n	208	689	4
RP frühpostoperativ	9 (4,33%)	30 (4,35%)	1
RP permanent	8 (3,85%)*	14 (2,03%)*	1

\*  $p = 0,138$

### **4.3 Validität des intraoperativen Neuromonitorings in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß**

Analog zu der in Tab. 10 dargestellten Validität des ION für die Gesamtheit der Fälle erfolgte die Untersuchung der Validität des ION in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, für die Ableitung des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens (Tab. 15), über dem N. laryngeus recurrens und N. vagus bei identischem Signal (Tab. 16) und über dem N. laryngeus recurrens bei Nichtdarstellung des N. vagus (Tab. 17).

**Tab. 15:** Validität ION-Signal des N. laryngeus recurrens in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

kein Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
n	2215	673	231
RP frühpostoperativ	70 (3,16%)	7 (1,04%)	14 (6,06%)
RP permanent	36 (1,63%)	4 (0,59%)	11 (4,76%)

Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
n	43	2	4
keine RP	9	0	1
RP frühpostoperativ	34	2	3
RP permanent	27	1	3

frühpostoperativ	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	32,69% (23,7%; 41,7%)	22,22% (0%; 49,4%)	17,65% (0%; 35,8%)
Spezifität (CI 95%)	99,58% (99,3%; 99,9%)	100%	99,54% (98,6%; 100%)
PPV (CI 95%)	79,97% (66,9%; 91,2%)	100%	75,00% (32,6%; 100%)
NPV (CI 95%)	96,84% <sup>1</sup> (96,1%; 97,6%)	98,96% <sup>2</sup> (98,2%; 99,7%)	93,94% <sup>3</sup> (90,9%; 97,0%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p < 0,001    <sup>2</sup> vs. <sup>3</sup> p = 0,0109

permanent	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	42,86% (30,6%; 55,1%)	20,00% (0%; 55,1%)	21,43% (0%; 42,9%)
Spezifität (CI 95%)	99,27% <sup>1</sup> (98,9%; 99,6%)	99,85% <sup>2</sup> (99,6%; 100%)	99,55% (98,7%; 100%)
PPV (CI 95%)	62,79% (48,3%; 77,2%)	50,00% (0%; 100%)	75,00% (32,6%; 100%)
NPV (CI 95%)	98,37% <sup>3</sup> (97,8%; 98,9%)	99,41% <sup>4</sup> (98,8%; 100%)	95,24% <sup>5</sup> (92,5%; 98,0%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0022    <sup>3</sup> vs. <sup>4</sup> p = 0,0004    <sup>4</sup> vs. <sup>5</sup> p = 0,0126

**Tab. 16:** Validität ION-Signal des N. laryngeus recurrens und des N. vagus bei identischem Signal in Abhängigkeit von Resektionsausmaß

Kein Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
n	1813	545	160
RP frühpostoperativ	56	5	9
RP permanent	25 (1,38%)	3 (0,55%)	6 (3,75%)

Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
	29	2	1
keine RP	6 (20,7%)	0	0
RP frühpostoperativ	23	2	1
RP permanent	18	1	1

frühpostoperativ	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	29,11% (19,1%; 39,1%)	28,57% (0%; 62,0%)	10,00% (0%; 28,6%)
Spezifität (CI 95%)	99,66% <sup>1</sup> (99,4%; 99,9%)	100% <sup>2</sup>	100%
PPV (CI 95%)	79,31% (64,6%; 94,1%)	100%	100%
NPV (CI 95%)	96,91% <sup>3</sup> (96,1%; 97,7%)	99,08% <sup>4</sup> (98,3%; 99,9%)	94,38% <sup>5</sup> (90,8%; 97,9%)
<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0147 <sup>3</sup> vs. <sup>4</sup> p < 0,001 <sup>4</sup> vs. <sup>5</sup> p < 0,001			

permanent	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	41,86% (27,1%; 56,6%)	25% (0%; 67,4%)	14,29% (0%; 40,2%)
Spezifität (CI 95%)	99,39% <sup>1</sup> (99,0%; 99,7%)	99,82% <sup>2</sup> (99,5%; 100%)	100%
PPV (CI 95%)	62,07% (44,4%; 79,7%)	50% (0%; 100%)	100%
NPV (CI 95%)	98,62% <sup>3</sup> (98,1%; 99,2%)	99,45% <sup>4</sup> (98,8%; 100%)	96,25% <sup>5</sup> (93,3%; 99,2%)
<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0275 <sup>3</sup> vs. <sup>4</sup> p = 0,0051 <sup>4</sup> vs. <sup>5</sup> p < 0,001			

**Tab. 17:** Validität ION-Signal des N. laryngeus recurrens bei Nichtdarstellung des N. vagus in Abhängigkeit von Resektionsausmaß

Kein Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
n	386	126	72
RP frühpostoperativ	9	2	4
RP permanent	7 (1,81%)	1 (0,79%)	4 (5,56%)

Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
n	9	0	1
keine RP	0	0	1
RP frühpostoperativ	9	0	0
RP permanent	8	0	0

frühpostoperativ	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	50% (26,9%; 73,1%)	0%	0%
Spezifität (CI 95%)	100%	100%	98,55% (95,7%; 100%)
PPV (CI 95%)	100%	n. d.	0%
NPV (CI 95%)	97,7% (96,2%; 99,2%)	98,4% <sup>1</sup> (96,2%; 100%)	94,44% <sup>2</sup> (98,2%; 99,7%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0355

permanent	Lobektomien	subtotale Resektionen	LKD ohne SD-Resektion
Sensitivität (CI 95%)	53,3% (28,1%; 78,6%)	0%	0%
Spezifität (CI 95%)	99,7% (99,2%; 100%)	100%	98,55% (95,7%; 100%)
PPV (CI 95%)	88,9% (68,4%; 100%)	n. d.	0%
NPV (CI 95%)	98,2% (96,9%; 99,5%)	99,2% <sup>1</sup> (97,7%; 100%)	94,44% <sup>2</sup> (89,2%; 99,7%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0055

Bei der Untersuchung der Validität des ION-Tests des N. laryngeus recurrens sowie des N. laryngeus recurrens und des N. vagus bei identischem Signal (Tab. 15 und Tab. 16) ergeben sich eine höhere Spezifität und ein höherer NPV bei den

subtotalen Resektionen verglichen mit den Lobektomien sowie den LKD ohne SD-Resektion, so dass die Validität bei den weniger ausgedehnten Eingriffen höher ist. Bei deutlich geringeren Fallzahlen und daher eingeschränkter Aussagekraft lässt sich bei Nichtableitung des N. vagus-Signals (Tab. 17) nur ein höherer NPV bei den subtotalen Resektionen verglichen mit den LKD in K1 ohne SD-Resektion ermitteln.

Des Weiteren erfolgte die Überprüfung der Validität des ION-Tests in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß in der größten der 3 Untergruppen, der Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen. Hier konnte bei den falsch negativen Fällen, die als Fälle mit Auftreten einer Recurrensparese trotz negativem ION-Test definiert wurden, eine gering niedrigere Recurrenspareserate bei identisch positivem ION-Signal über dem N. vagus und dem N. laryngeus recurrens im Vergleich zu allen Fällen mit positivem ION-Signal über dem N. laryngeus recurrens sowohl für die Lobektomien als auch für die subtotale Resektion ermittelt werden. Die Ergebnisse waren nicht signifikant (Tabellen 18, 19 und 20). Bei der Validität des ION-Signals des N. laryngeus recurrens zeigt sich für die permanente Recurrensparese eine höhere Spezifität bei subtotalen Resektionen im Vergleich zu den Lobektomien. Der negative Vorhersagewert für die passageren Recurrensparenen ist bei den subtotalen Resektionen höher als bei den Lobektomien (Tab. 18).

**Tab. 18:** Validität des ION-Signals des *N. laryngeus recurrens* in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

Kein Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
n	1279	631	1943
RP frühpostoperativ	29	7	36
RP permanent	15 (1,17%)	4 (0,63%)	19 (0,98%)

Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
n	25	2	27
keine RP	5	0	5
RP frühpostoperativ	20	2	22
RP permanent	15	1	16

frühpostoperativ	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
Sensitivität (CI 95%)	40,82% (27,1%; 54,6%)	22,22% (0%; 49,4%)	37,93% (25,4%; 50,4%)
Spezifität (CI 95%)	99,60% (99,3%; 100%)	100% (0%; 100%)	99,74% (99,5%; 100%)
PPV (CI 95%)	80,00% (64,3%; 95,7%)	100%	81,48% (66,8%; 96,1%)
NPV (CI 95%)	97,73% <sup>1</sup> (96,9%; 98,5%)	98,89% <sup>2</sup> (98,1%; 99,7%)	98,15% (97,5%; 98,7%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0143

permanent	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
Sensitivität (CI 95%)	50,00% (32,1%; 67,9%)	20,00% (0%; 55,1%)	45,71% (29,2%; 62,2%)
Spezifität (CI 95%)	99,22% <sup>1</sup> (98,7%; 99,7%)	99,84% <sup>2</sup> (99,5%; 100%)	99,43% (99,1%; 99,8%)
PPV (CI 95%)	60,00% (40,8%; 79,2%)	50,00% (0%; 100%)	59,26% (40,7%; 77,8%)
NPV (CI 95%)	98,83% (98,2%; 99,4%)	99,37% (98,7%; 100%)	99,02% (98,6%; 99,5%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0167

**Tab. 19:** Validität des ION-Signals des N. laryngeus recurrens und des N. vagus bei identischem Signal in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

Kein Signalverlust	Lobektomien	Subtotale Resektionen	alle
n	1053	510	1588
RP frühpostoperativ	24	5	29
RP permanent	11 (1,04%)	3 (0,59%)	14 (0,88%)

Signalverlust	Lobektomien	Subtotale Resektionen	alle
n	15	2	17
keine RP	3	0	3
RP frühpostoperativ	12	2	14
RP permanent	10	1	11

frühpostoperativ	Lobektomien	Subtotale Resektionen	alle
Sensitivität (CI 95%)	33,33% (17,9%; 48,7%)	28,57% (0%; 62,0%)	32,56% (18,6%; 46,6%)
Spezifität (CI 95%)	99,71% (99,4%; 100%)	100,00% (0%; 100%)	99,81% (99,6%; 100%)
PPV (CI 95%)	80,00% (59,8%; 100%)	100%	82,35% (64,2%; 100%)
NPV (CI 95%)	97,72% <sup>1</sup> (96,8%; 98,6%)	99,02% <sup>2</sup> (98,2%; 99,9%)	98,17% (97,5%; 98,8%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0118

permanent	Lobektomien	Subtotale Resektionen	alle
Sensitivität (CI 95%)	47,62% (26,3%; 69,0%)	25,00% (0%; 67,4%)	44,00% (24,5%; 63,5%)
Spezifität (CI 95%)	99,52% (99,1%; 99,9%)	99,80% (99,4%; 100%)	99,62% (99,3%; 99,9%)
PPV (CI 95%)	66,67% (42,8%; 90,5%)	50,00% (0%; 100%)	64,71% (42,0%; 87,4%)
NPV (CI 95%)	98,96% (98,3%; 99,6%)	99,41% (98,7%; 100%)	99,12% (98,7%; 99,6%)

Bei der Validität des ION-Signals des N. laryngeus recurrens und des N. vagus bei identischem Signal fiel lediglich bei den frühpostoperativen Recurrensparesen ein höherer negativer Vorhersagewert bei den subtotalen Resektionen verglichen mit

den Lobektomien auf (Tab. 19). Bei den permanenten Recurrensparesen bestanden hinsichtlich der Validität keine signifikanten Unterschiede im Vergleich subtotaler Resektionen vs. Lobektomien. Bei der Validität des ION-Signals des N. laryngeus recurrens bei Nichtableitung des ION-Signals des N. vagus (Tab. 20) waren zum Vergleich der Validitätsparameter die Zahlen zu gering.

**Tab. 20:** Validität des ION-Signals des N. laryngeus recurrens bei Nichtableitung des N. vagus-Signals in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Selektion Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

Kein Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
n	220	121	349
RP frühpostoperativ	2	2	4
RP permanent	1 (0,45%)	1 (0,83%)	2 (0,57%)

Signalverlust	Lobektomien	subtotale Resektionen	alle
n	6	0	6
keine RP	0		0
RP frühpostoperativ	6	0	6
RP permanent	5	0	5

Die Validität des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens wurde im Vergleich der 3 Gruppen Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und Eingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen bestimmt (Tab. 21). Hier zeigt sich eine signifikant höhere Sensitivität bei den Primäreingriffen im Vergleich zu den Wiederholungseingriffen sowohl für die frühpostoperative als auch für die permanente Recurrensparese. Der negative Vorhersagewert für die frühpostoperative und für die permanente Recurrensparese ist bei den Primäreingriffen signifikant höher als bei den Wiederholungseingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und bei den Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen.

**Tab. 21:** Validität des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens im Vergleich der Gruppen Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und maligne Schilddrüsenerkrankungen

Kein Signalverlust	Primäreingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	Rezidiveingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	maligne SD-Erkrankungen
n	1943	317	901
RP frühpostoperativ	36 (1,85%)	14 (4,42%)	40 (4,44%)
RP permanent	19 (0,98%)	8 (2,52%)	23 (2,55%)

Signalverlust	Primäreingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	Rezidiveingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	maligne SD-Erkrankungen
n	27	2	21
Keine RP	5	1	4
RP frühpostoperativ	22	1	17
RP permanent	16	1	14

frühpostoperativ	Primäreingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	Rezidiveingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	maligne SD-Erkrankungen
Sensitivität (CI 95%)	37,93% <sup>1</sup> (25,4%; 50,4%)	6,67% <sup>2</sup> (0%; 19,3%)	29,82% (17,9%; 41,7%)
Spezifität (CI 95%)	99,74% (99,5%; 100%)	99,67% (99,0%; 100%)	99,54% (99,1%; 100%)
PPV (CI 95%)	81,48% (66,8%; 96,1%)	50,00% (0%; 100%)	80,95% (64,2%; 97,7%)
NPV (CI 95%)	98,15% <sup>3</sup> (97,5%; 98,7%)	95,58% <sup>4</sup> (93,3%; 97,8%)	95,56% <sup>5</sup> (94,2%; 96,9%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0202    <sup>3</sup> vs. <sup>4</sup> p < 0,001    <sup>3</sup> vs. <sup>5</sup> p < 0,001

permanent	Primäreingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	Rezidiveingriffe bei benignen SD-Erkrankungen	maligne SD-Erkrankungen
Sensitivität (CI 95%)	45,71% <sup>1</sup> (29,2%; 62,2%)	11,11% <sup>2</sup> (0%; 31,6%)	37,84% (22,2%; 53,5%)
Spezifität (CI 95%)	99,43% (99,1%; 99,8%)	99,68% (99,0%; 100%)	99,21% (98,6%; 99,8%)
PPV (CI 95%)	59,26% (40,7%; 77,8%)	50,00% (0; 100%)	66,67% (46,5%; 86,8%)
NPV (CI 95%)	99,02% <sup>3</sup> (98,6; 99,5%)	97,48% <sup>4</sup> (95,7%; 99,2%)	97,45% <sup>5</sup> (96,4%; 98,5%)

<sup>1</sup> vs. <sup>2</sup> p = 0,0217    <sup>3</sup> vs. <sup>4</sup> p < 0,001    <sup>3</sup> vs. <sup>5</sup> p < 0,001

Zusammenfassend ergibt sich bei der Prüfung der Validität des ION eine niedrige Sensitivität bei hoher Spezifität des Testverfahrens. Bei der Bestimmung der Validität in Abhängigkeit vom Ort der Nervenstimulation ergibt sich ein höherer negativer Vorhersagewert bei Ableitung eines identischen Signals über N. laryngeus recurrens und N. vagus im Vergleich mit der alleinigen Ableitung über dem N. laryngeus recurrens. Die prädiktive Qualität des ION-Signals über dem N. vagus bei positivem Signal über dem N. laryngeus recurrens zeigt sich nur bei den Wiederholungseingriffen und den Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen. Spezifität und negativer Vorhersagewert sind bei subtotalen Resektionen höher als bei Lobektomien. Die Validität des ION ist bei Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen höher im Vergleich zum Wiederholungseingriff (Sensitivität und negativer Vorhersagewert). Für die Beurteilung und Interpretation der falsch positiven und falsch negativen Fälle erfolgt die Einzelfallanalyse.

#### **4.4 Divergenz zwischen ION-Signal und postoperativer Stimmlippenfunktion**

Als Fälle mit Divergenzen zwischen dem ION-Signal und der postoperativen Stimmlippenfunktion wurden definiert:

- Fälle, bei denen eine postoperative Recurrensparese auftrat und das ION des N. laryngeus recurrens und/oder des N. vagus bei der abschließenden Stimulation kein Signalverlust aufwies und
- Fälle, bei denen trotz Nichtableitbarkeit des ION-Signals des N. laryngeus recurrens und/oder des N. vagus bei der abschließenden Stimulation keine postoperative Recurrensparese auftrat.

Bei der Untersuchung der Validität des ION sind 89 Fälle mit divergenten Befunden zwischen ION-Signal und postoperativer Stimmlippenfunktion identifiziert worden. Zur Identifikation möglicher Pitfalls bei der Anwendung des ION wurden zunächst alle divergenten Fälle aus der Datensammlung identifiziert und in die beiden Gruppen der falsch positiven und falsch negativen Fälle unterteilt. Die Gruppe falsch positiv wurde definiert als ION-Signalverlust und Nichtauftreten einer post-

operativen Recurrensparese, falsch negativ wurde definiert als postoperative Recurrensparese bei Nichtauftreten eines ION-Signalverlustes. In der Gruppe der falsch positiven Fälle wurden bei Ableitung des ION-Signals über dem N. vagus 16 Fälle und bei Ableitung des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens 11 Fälle identifiziert (Tab. 22).

**Tab. 22:** Divergenz zwischen ION und postoperativer Stimmlippenfunktion, falsch positive Fälle

	n	Keine RP	RP frühpostoperativ	RP permanent
Signalverlust N. vagus	50	16	34	26
Signalverlust N. recurrens	50	11	39	31
Signalverlust N. vagus und N. recurrens	35	8	27	21
Signalverlust N. vagus; kein Signalverlust N. recurrens	13	8	5	4
Signalverlust N. recurrens; kein Signalverlust N. vagus	6	3	3	2

In der Gruppe der falsch negativen Fälle wurden bei Ableitung eines positiven ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens 92 divergente Fälle mit frühpostoperativer Recurrensparese und 51 Fälle mit permanenter Recurrensparese identifiziert (Tab. 23). Mögliche divergente Fälle (falsch negative) mit fehlendem Signalverlust und erst spät aufgetretener Recurrensparese bei frühpostoperativ intakter Stimmlippenfunktion wurden nicht analysiert, da bei frühpostoperativ intakter Stimmlippenfunktion keine weitere Nachsorge erfolgte und diese möglichen Fälle somit nicht identifiziert werden konnten.

**Tab. 23:** Divergenz zwischen ION und postoperativer Stimmlippenfunktion, falsch negative Fälle

	n	RP frühpostoperativ	RP permanent
Kein Signalverlust N. vagus	2633	75	36
Kein Signalverlust N. recurrens	3225	92	51
Kein Signalverlust N. vagus und N. recurrens	2606	71	34

Beim Aktenstudium und Durchsicht der OP-Berichte wurden bei diesen divergenten Fällen einige Fehldokumentationen identifiziert und ausgeschlossen, so dass in der Gruppe der falsch positiven 11 Fälle und in der Gruppe der falsch negativen 33 Fälle mit frühpostoperativer Recurrensparese und anschließender Rückbildung sowie 45 Fälle mit permanenter Recurrensparese identifiziert wurden.

## **4.5 Einzelfallbetrachtung der divergenten Fälle**

### **4.5.1 Einzelfallbetrachtung der falsch positiven Fälle**

In der Gruppe der falsch positiven Fälle wurden von zunächst 16 Fällen 5 Fälle als Fehldokumentation identifiziert und ausgeschlossen und somit insgesamt 11 divergente Fälle untersucht (Fehldokumentation Fall 983: kein Signalverlust; Fall 255: vorbestehende Recurrensparese rechts war nicht dokumentiert; Fall 1776: Signalverlust war falsch dokumentiert; Fall 2: passagere Recurrensparese war nicht dokumentiert; Fall 93: Signalverlust war falsch dokumentiert). Bei den 11 falsch positiven Fällen konnten folgende Informationen aus den OP-Berichten gewonnen werden:

#### **3 Fälle mit fehlendem ION-Signal nur über dem N. vagus und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 1568 (subtotale Resektion beidseits bei Struma) kam es nach SD-Resektion zum Ausfall des ION-Signals über dem linken N. vagus bei unverändert intaktem Signal über dem linken N. laryngeus recurrens. Der Operateur war vom Signalverlust „überrascht“ und explorierte anschließend den N. vagus, wobei er kein morphologisches Substrat einer Nervenschädigung identifizieren konnte. Im Fall 404 (Lobektomie rechts und subtotale Resektion links bei Struma) kam es zum Ausfall des ION-Signal über dem rechten N. vagus bei intaktem Signal über dem rechten N. laryngeus recurrens. Im OP-Bericht wurde als Erklärung eine mechanische Verletzung des N. vagus beschrieben („versehentliches Fassen des Nervs mit einer atraumatischen Pinzette“) mit anschließendem Signalausfall des N. vagus kranial der gefassten Stelle. Hier kann somit ein funktioneller Schaden des N. vagus mit schneller Regeneration der Nervenfunktion diskutiert werden. Es

wird deutlich, dass für die korrekte Anwendung des ION und zur Vermeidung von Pitfalls der Ort der Nervenstimulation wichtig ist (Stimulation zentral des möglichen Schädigungsortes). Im Fall 1402 (Lobektomie beidseits bei Struma) fiel bereits vor Resektion ein Signalausfall über dem rechten N. vagus auf, was den Operateur veranlasste die Operation ohne weitere Verwendung des ION durchzuführen, so dass keine Aussage über die Ableitung des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens möglich ist. Hier ist am ehesten von einem technischen Fehler (Funktionsstörung des ION-Gerätes, Fehlplatzierung der Elektroden) auszugehen.

### **1 Fall mit Angabe einer technischen Funktionsstörung des ION-Gerätes und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 932 (Lobektomie beidseits bei Struma) fiel nach Resektion das ION-Signal über dem linken N. vagus und N. laryngeus recurrens aus. Der Operateur beschrieb, dass vom ION-Gerät eine Alarmmeldung angezeigt wurde. Damit ist hier wie in Fall 1402 von einem technischen Fehler oder einer Fehlplatzierung der Elektroden auszugehen.

### **2 Fälle mit fehlendem ION-Signal bei N. laryngeus non recurrens und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 470 (subtotale Resektion beidseits bei Struma) wurde beschrieben, dass vor und nach Resektion kein ION-Signal über dem rechten N. vagus und dem ursprünglich vermuteten Verlauf des N. laryngeus recurrens abgeleitet werden konnte. Der N. laryngeus non recurrens wurde identifiziert und über ihm ein positives Signal abgeleitet. Eine weitere Exploration des N. vagus zur Ableitung eines Signals cranial des Abganges des N. laryngeus nonrecurrens ist laut OP-Bericht nicht erfolgt. Im Fall 1554 (subtotale Resektion beidseits bei Struma und Parathyreoidektomie rechts caudal bei pHPT) wurde ebenfalls vor und nach Resektion rechts kein ION-Signal vom N. vagus abgeleitet, der N. laryngeus non recurrens wurde identifiziert und von ihm ein positives Signal abgeleitet, der N. vagus wurde ebenfalls nicht weiter exploriert.

### **3 Fälle mit Signalverlust oder –abschwächung über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 1721 (Lobektomie links und subtotale Resektion rechts bei Struma und Parathyreoidektomie links caudal bei pHPT) wurde nach Resektion eine deutliche Signalabschwächung über dem linken N. laryngeus recurrens und N. vagus beschrieben. Im Fall 885 (Lobektomie beidseits mit Sternotomie bei Struma) kommt es nach erfolgter Lobektomie zum Signalausfall über dem rechten N. laryngeus recurrens und N. vagus. Es wird beschrieben, dass der Nerv im Mündungsbereich in den Kehlkopf „sehr dünn erscheint“. Hier kann nur vermutet werden, dass bei offensichtlich nervennaher Präparation im Mündungsbereich ein funktioneller Schaden mit schneller Regeneration vorgelegen haben könnte. Im Fall 1861 (Lobektomie beidseits bei Struma) wird ein Signalverlust über dem rechten N. laryngeus recurrens und eine Signalabschwächung über dem rechten N. vagus beschrieben ohne weitere Details.

### **1 Fall mit Signalverlust des N. laryngeus recurrens bei nichterfolgter Stimulation des N. vagus und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 1249 (Rest-Thyreoidektomie beidseits und K1+K2+K3 bei papillärem Schilddrüsenkarzinom) wird nach Resektion ein deutlich schwächeres Signal über dem linken N. laryngeus recurrens beschrieben. Da im OP-Bericht beschrieben wird, dass der N. laryngeus recurrens von Tumor- und Narbengewebe abpräpariert werden musste und sich dies schwierig gestaltete, ist hier von einer funktionellen Nervenschädigung mit schneller Regeneration auszugehen.

### **1 Fall mit fehlendem Signal vor und nach Resektion und postoperativ ungestörter Stimmlippenfunktion:**

Im Fall 1045 (Rest-Thyreoidektomie links und K1b+K3 bei follikulärem Schilddrüsenkarzinom-Rezidiv) sind vor und nach Resektion keine Signale über dem linken N. laryngeus recurrens und N. vagus ableitbar. Zum OP-Situs wird berichtet, dass von der Vor-OP eine Übernähung an der V. jugularis interna vorliegt, in welche der N. vagus mitgefasst ist. Der N. vagus wird dennoch als anatomisch intakt beschrieben. Weshalb bei Nichtstimulierbarkeit die Funktion intakt ist bleibt hier unklar.

#### **4.5.2 Einzelfallbetrachtung der falsch negativen Fälle mit permanenter Recurrensparese**

Bei den 96 dokumentierten falsch negativen Fällen wurden 18 Fälle als Fehldokumentation identifiziert und ausgeschlossen, so dass 78 divergente Fälle der Gruppe falsch negativ (davon 33 Fälle mit passagerer und 45 Fälle mit permanenter Recurrensparese) untersucht wurden. Zu den Fehldokumentationen gehörten 2 Fälle mit Recurrensresektion, 3 Fälle mit vorbestehender Recurrensparese und fehlendem Neuromonitoringsignal, 3 Fälle mit falsch dokumentierter Recurrensparese, 10 Fälle mit aufgetretenem Signalverlust oder –abschwächung.

Folgende mögliche relevante Informationen ließen sich beim Studium der OP-Berichte bei den 45 falsch negativen Fällen mit permanenter Recurrensparese sammeln:

##### **19 Fälle mit positivem Signal über dem N. vagus und dem N. laryngeus recurrens und postoperativer Recurrensparese:**

In den Fällen 224 und 559 wurde ein positives Signal trotz vorbestehender Recurrensparese abgeleitet. Hier muss folglich eine andere Ursache als eine Nervenschädigung für die Stimmbandlähmung oder eine unkoordinierte Reinnervation, nicht ausreichende Restfunktion bzw. Latenz des klinischen Schadens diskutiert werden.

Im Fall 274 ist eine Revision wegen Nachblutung und im Fall 1563 sind 2 Revisionen, einmal wegen einer Nachblutung und einmal wegen einer Lymphfistel, beschrieben worden. Bei diesen 3 operativen Revisionen ist das ION nicht zum Einsatz gekommen, so dass hier im nachhinein nicht zu klären ist, ob ein möglicher Nervenschaden beim Ersteingriff oder bei der Revision entstanden ist.

In den Fällen 1294, 647 und 1314 wird das Signal sowohl vor als auch nach Resektion als „schwach“ bzw. „schwächer“ als auf der Gegenseite beschrieben, eine weitere Abschwächung nach Resektion wird verneint („unverändert“). Eine weitere Erklärung lässt sich aus den OP-Berichten nicht finden. Da die Beschreibung eines schwachen oder schwächeren Signals jedoch stets subjektiv ist und beim untersuchten Patientengut ausschließlich die inzwischen veraltete Methode des ION

mit Stichelektrode ohne EMG-Aufzeichnung verwendet wurde, lässt sich gerade aus diesen Fällen eine bessere Reproduzierbarkeit des ION (z. B. durch Aufzeichnung der EMG-Kurven) fordern.

Im Fall 1717 wurde eine „akzidentelle thermische Affektion des N. laryngeus recurrens durch bipolare Pinzette“ beschrieben bei anschließend intaktem Signal, so dass hier ein verzögerter Eintritt des Funktionsverlustes möglich scheint.

Bei den restlichen 12 Fällen dieser Kategorie lässt sich keine mögliche Erklärung für die Divergenz zwischen ION und postoperativer Stimmlippenfunktion finden. Im Fall 1524 wird erwähnt, dass der N. laryngeus recurrens sehr nahe am Tumorrest verläuft und der Tumorrest im Mündungsbereich mit dem Skalpell reseziert wird. Im Fall 1271 wird eine schwierige Präparation bei narbiger Verwachsung des N. laryngeus recurrens mit der Schilddrüsenkapsel beschrieben. Im Fall 1476 erfolgte nur eine orientierende Präparation im cervikozentralen Lymphknotenkompartiment (Exploration) ohne visuelle Darstellung des N. recurrens. Trotz intaktem Signal trat anschließend eine Recurrensparese auf.

### **19 Fälle mit positivem Signal des N. laryngeus recurrens bei Nichtableitung des N. vagus-Signals und postoperativer Recurrensparese:**

Im Fall 359 wurde beschrieben, dass der N. laryngeus recurrens von Narbengewebe abpräpariert werden musste. Im Fall 196 war nach Resektion das Signal über dem N. laryngeus recurrens abgeschwächt, aber positiv, hier musste der Nerv durch scharfe Präparation von der Tumorkapsel abgelöst werden. Im Fall 369 wird beschrieben, dass der Nerv im Mündungsbereich in den Kehlkopf sehr dünn ist. Im Fall 838 musste der N. laryngeus recurrens von Narbengewebe abpräpariert werden. Im Fall 844 musste der Nerv vom Tumor abpräpariert werden. Im Fall 1165 wurde eine makroskopische Tumordinfiltration beschrieben. Im Fall 1851 musste wiederum der N. laryngeus recurrens von Narbengewebe abpräpariert werden. Im Fall 851 wurde der N. laryngeus recurrens als sehr dünn beschrieben. Im Fall 1350 musste der N. laryngeus recurrens vom entzündlichen Tumor abpräpariert werden. Zudem erfolgte bei diesem Fall eine operative Revision wegen Infektion mit visueller Darstellung des N. laryngeus recurrens, aber ohne Anwendung des ION. Im Fall 1210 findet sich von Beginn an nur ein schwa-

ches Signal über dem N. laryngeus recurrens unverändert bis zum Ende der OP, was vom Operateur als „möglicherweise technischer Defekt“ beschrieben wird. In den übrigen 9 Fällen dieser Kategorie gab es im OP-Bericht keine Hinweise, die zur Aufklärung der Divergenz beitragen könnten.

## **2 Fälle mit N. non recurrens und postoperativer Recurrensparese:**

Im Fall 1342 wurde ein N. laryngeus non recurrens rechts gefunden. Dieser hatte nach SD-Resektion bis kurz vor die Einmündung in den N. vagus ein positives Signal. Vom N. vagus konnte vor und nach Resektion kein Signal abgeleitet werden, der Operateur hat aber nicht beschrieben, ob er den N. vagus cranial des N. laryngeus non recurrens-Abganges abgeleitet hat. Im Fall 784 wurden ein recurrierender und ein nicht-recurrierender Faszikel beschrieben. Hier war über dem nicht-recurrierenden Faszikel und am cranialen Abschnitt des N. vagus allzeit ein positives Signal ableitbar, über dem recurrierenden Faszikel und dem caudalen Abschnitt des N. vagus kam es jedoch zum Signalausfall. Damit ist zu vermuten, dass der Hauptteil der motorischen Fasern im recurrierenden Faszikel, welcher offensichtlich geschädigt wurde, verlief.

## **1 Fall mit technischer Störung des ION-Gerätes und postoperativer Recurrensparese:**

Im Fall 1850 wurde beschrieben, dass bei der Präparation ein Störsignal des ION aufgetreten ist und anschließend kein Signal mehr abgeleitet werden konnte.

## **1 Fall mit Signalverlust nur über dem N. vagus und postoperativer Recurrensparese:**

Im Fall 132 wurde vor und nach SD-Resektion kein Signal über dem N. vagus abgeleitet, das Signal über dem N. laryngeus recurrens war schwach (unverändert vor und nach Resektion).

## **3 Fälle mit nicht ausreichender OP-Dokumentation:**

Hier sind aus den OP-Berichten keine Details zur Anwendung des ION angegeben, so dass eine Interpretation der Divergenz nicht möglich ist.

### **4.5.3 Einzelfallbetrachtung der falschnegativen Fälle mit passagerer Recurrensparese**

Bei 33 falsch negativen Fällen mit frühpostoperativer Recurrensparese und anschließender Restitution ließen sich folgende Sachverhalte eruieren:

#### **11 Fälle mit intaktem Recurrenssignal bei fehlender N. vagus-Ableitung und postoperativer passagerer Recurrensparese:**

In den Fällen 16, 276, 630, 1001, 1025, 1213, 181, 194, 208, 180 und 924 wurde im OP-Bericht die ION-Ableitung über dem N. vagus nicht beschrieben bei intaktem Signal über dem N. laryngeus recurrens, so dass hier theoretisch eine funktionelle Nervenschädigung und Ableitung mit dem ION peripher der Schädigung vorgelegen haben könnte.

#### **7 Fälle mit Signalabschwächung oder kurzzeitigem Signalverlust und postoperativer passagerer Recurrensparese:**

Im Fall 604 wurde nach SD-Resektion ein etwas schwächeres Signal abgeleitet, bei der Präparation kam es zu einer Einblutung im Mündungsbereich des N. laryngeus recurrens. Im Fall 1048 kam es während der Präparation zum Signalausfall über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus, nach Resektion war das Signal wieder ableitbar, ohne dass eine Abschwächung angegeben wurde. Im Fall 1848 wurde eine Signalabschwächung nach Hervorluxieren eines retrosternalen Strumaanteils beschrieben, der Operateur ging von einer dehnungsbedingten Schädigung aus. Im Fall 722 wurde eine Signalabschwächung nach bipolarer Blutstillung beschrieben; der Operateur vermutete einen thermischen Schaden. Im Fall 954 wurde ein etwas abgeschwächtes Signal bei anatomischer Integrität beschrieben. Im Fall 194 wurde ein etwas abgeschwächtes Signal nach einer scharfen, sehr erschwerten Präparation bei ausgeprägten Vernarbungen im Mündungsbereich des N. laryngeus recurrens beschrieben. Im Fall 924 wurde nach Schilddrüsenresektion mittels Sternotomie eine Signalabschwächung über dem N. laryngeus recurrens beschrieben, die Ableitung über dem N. vagus wurde nicht beschrieben.

### **5 Fälle mit nervennaher Präparation bei Vernarbungen und postoperativer passagerer Recurrensparese:**

Im Fall 579 wurde eine erschwerte Präparation im Mündungsbereich bei Vernarbungen und Verwachsungen beschrieben, dabei kam es zu diffusen Einblutungen. Im Fall 775 wurde der adhärente N. laryngeus recurrens von einer Narbenkapsel abpräpariert. Im Fall 988 wurde die Neurolyse wegen Vernarbungen beschrieben. Im Fall 1001 verlief der Tumor direkt am N. laryngeus recurrens und musste sorgfältig abpräpariert werden. Im Fall 194 wurde die scharfe, erschwerte Präparation im Mündungsbereich des N. laryngeus recurrens beschrieben.

### **7 Operationen mit retrosternalem Anteil oder mit Sternotomie und postoperativer passagerer Recurrensparese:**

Bei 5 Fällen (579, 885, 245, 169, 924) erfolgte eine Schilddrüsenoperation mit zusätzlicher Sternotomie. In 2 Fällen (988, 1848) musste ein retrosternaler Anteil von cervical vorluxiert werden.

**Tab. 24:** Mögliche Erklärungen für Divergenzen, falsch positive Fälle

n	Mögliche Erklärung für die Divergenz
4	funktionseller Schaden mit schneller Regeneration
2	technische Funktionsstörung
2	anatomische Besonderheiten (nicht recurrierender N. laryngeus inferior)
3	keine Erklärung

**Tab. 25:** Mögliche Erklärung für Divergenzen, falsch negative Fälle (Mehrfachnennung möglich)

n	Mögliche Erklärung für die Divergenz
30	Ableitung des ION peripher einer möglichen Schädigung
17	verzögerte Latenz des Nervenschadens, z. B. durch funktionelle Schädigung bei nervennaher Präparation
3	mögliche Nervenschädigung bei Revision ohne ION
10	Subjektivität des akustischen ION-Signals
2	technische Funktionsstörung
2	anatomische Besonderheiten (nicht recurrierender N. laryngeus inferior)
2	nicht chirurgische Ursache für Recurrensparese
19	keine Erklärung

## 5 Diskussion

### 5.1 Recurrenspareserate in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß

Bei den in der Studie untersuchten 1883 Eingriffen an der Schilddrüse mit 3482 nerves at risk wurde eine Recurrenspareserate von 4,28% frühpostoperativ und 2,73% permanent ermittelt. Verglichen mit der Kontrollgruppe (12834 nerves at risk) ist die passagere Recurrenspareserate (4,28% vs. 2,08%;  $p < 0,001$ ) und die permanente Recurrenspareserate deutlich höher (2,73% vs. 1,06%;  $p < 0,001$ ). Dies ist auf die deutlich größere Anzahl an ausgedehnteren Eingriffen (Lobektomien 76,3% vs. 7,4%;  $p < 0,001$ ) sowie auf den hohen Anteil an Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen (30,1%) und Wiederholungseingriffen (18,2%) zurückzuführen. Dies entspricht auch den Angaben in der Literatur, wo bei Primäreingriffen geringere permanente Recurrenspareseraten (bis 3%) als bei Rezidiveingriffen (bis 10%), bezogen auf nerves at risk, beschrieben werden (1, 12, 15, 20, 24, 25, 26, 37, 38, 42, 43). Somit wurde in dieser Arbeit ein Patientengut mit erhöhtem operativen Aufwand und daher auch mit höherem Risiko für das Auftreten von postoperativen Recurrensparesen als in der Kontrollgruppe untersucht.

Die höhere Recurrenspareserate bei ausgedehnteren Eingriffen bestätigt sich auch im untersuchten Patientengut (permanente RP 2,73% bei Lobektomien vs. 0,86% bei subtotalen Resektionen;  $p = 0,004$ ), die Recurrenspareseraten bei Enukleationen lässt sich hier bei deutlich geringeren Fallzahlen (54 nerves at risk) nicht vergleichen. Bei alleinigen zervikozentralen Lymphadenektomien ergab sich die höchste Rate an permanenten Recurrensparesen (6,45%). Die höhere Recurrenspareserate bei alleiniger cervikozentraler Lymphknotendissektion lässt sich damit erklären, dass es sich ausschließlich um Rezidiveingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen handelt. Auch nach Aufteilung in die Gruppen Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, Wiederholungseingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und Eingriff bei malignen Schilddrüsenerkrankungen zeigte sich die erwartete höhere Recurrenspareserate bei den ausgedehnteren Eingriffen. So zeigte sich eine höhere permanente Recurrenspareserate bei den Lobektomien (2,40%) im Vergleich zu den subtotalen Resektionen (0,92%) in

der Gruppe der Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen. Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (1,87%) hatten deutlich geringere permanente Recurrenspereseraten im Vergleich zu den Wiederholungseingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (3,36%) und im Vergleich zu den Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen (3,93%). Die höchste permanente Recurrenspereserate wiesen die Lymphknotendissektionen im Kompartiment K1 ohne Schilddrüsenresektion auf (6,45%). Die höheren Recurrenspereseraten bei ausgedehnteren Eingriffen, bei Wiederholungseingriffen und bei Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen bestätigen die Angaben in der Literatur (5, 11, 12, 42). Statistische Unsicherheiten treten bei Selektionierung in zu kleine Gruppen (z. B. E nukleationen) auf; hierfür ist das untersuchte Datenmaterial mit 3482 nerves at risk zu klein.

## **5.2 Validität des intraoperativen Neuromonitorings**

### **5.2.1 Validität des ION in Abhängigkeit vom Ort der Ableitung**

Bei der Bestimmung der Validitätsparameter des ION anhand der untersuchten Daten zeigen sich eine hohe Spezifität und ein hoher negativer Vorhersagewert bei geringer Sensitivität und geringem positivem Vorhersagewert. Dies entspricht auch den Angaben in der Literatur (6, 11, 32, 36, 39, 41). Die Validitätsparameter wurden sowohl isoliert für die Ableitung des N. laryngeus recurrens und des N. vagus, als auch für die Ableitung des N. laryngeus recurrens und des N. vagus bei jeweils positivem oder negativem Signal über beiden Nerven und des N. laryngeus recurrens bei Nichtableitung des N. vagus-Signals bestimmt. Die permanente Recurrenspereserate war erwartungsgemäß am niedrigsten bei Ableitung eines positiven Signals über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus (1,30%).

Der einzige statistisch signifikante Unterschied bestand in dem höheren negativen Vorhersagewert bei positivem Signal über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus (98,70%) verglichen mit der Ableitung über dem N. laryngeus recurrens ohne Ableitung über dem N. vagus (97,85%;  $p = 0,0016$ ). Die höhere prädiktive Qualität eines positiven Vagussignals ist nicht signifikant, wenngleich die perma-

nente Recurrenspareserate bei Ableitung eines positiven Vagussignals geringer ist als bei Ableitung eines positiven Recurrenssignals (1,37% vs. 1,58%). Die prädiktive Qualität des positiven Vagussignals bei Ableitung eines positiven Recurrenssignals wurde getrennt für die Gruppen Primäreingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, Rezidiveingriffe bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und Eingriffe bei malignen Schilddrüsenerkrankungen bestimmt. Hier wurde in den beiden letztgenannten Gruppen ein Vorteil für die zusätzliche Ableitung eines positiven Vagussignals mit geringeren permanenten Recurrenspareseraten im Vergleich zur alleinigen Recurrensableitung dargestellt (2,17% vs. 5,00% bei Rezidiveingriffen bei benignen SD-Erkrankungen; 2,03% vs. 3,85% bei malignen SD-Erkrankungen), was jedoch interessanterweise nicht in der Gruppe der Primäreingriffe bei benigner SD-Erkrankung zutrifft (0,88% vs. 0,58%).

Die bessere prädiktive Qualität des ION bei der Stimulation von N. laryngeus recurrens und N. vagus verglichen mit der alleinigen Stimulation des N. laryngeus recurrens lässt sich aus der Physiologie und Anatomie des N. laryngeus recurrens erklären. So wird nur bei Stimulation des N. vagus die neurophysiologische Funktion des gesamten Verlaufs des N. laryngeus recurrens detektiert, während bei schilddrüsennaher Stimulation des N. laryngeus recurrens ein möglicher schilddrüsenfernerer Nervenschaden nicht detektiert wird. Die bereits weitgehend etablierte Methode der Ableitung des ION-Signals über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus sollte gefordert werden. Im untersuchten Patientengut ist die prädiktive Qualität des ION-Signals des N. vagus bei den Rezidiveingriffen und bei den Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen erkennbar, jedoch nicht statistisch signifikant. Kritisch anzumerken bleibt die Tatsache, dass bei den ausgewerteten Daten ein hoher Anteil an nicht standardisierter Anwendung und Dokumentation des ION identifiziert wurde. Ob bei nicht erwähnter oder nicht dokumentierter Ableitung des ION des N. vagus diese tatsächlich nicht erfolgt oder diese nur nicht dokumentiert wurde, lässt sich retrospektiv nicht eruieren. Zudem ist von einer auch in der Literatur beschriebenen Lernkurve (18) bei der Anwendung und der Dokumentation des ION aus dem untersuchten Zeitraum 1998-2003 auszugehen, da ja die Zeit der Einführung dieser Methode im Jahr 1998 mit dem Beginn der Datenerfassung zusammenfällt. Im späteren Verlauf der Datenerfassung ist das ION sicher zu einem höheren Anteil standardisiert angewendet und

dokumentiert worden (mit Ableitung des ION des N. laryngeus recurrens und des N. vagus vor Beginn und nach Abschluss der operativen Maßnahmen der entsprechenden Seite).

### **5.2.2 Validität des ION in Abhängigkeit vom Eingriffsausmaß**

Nachdem anhand der untersuchten Daten das Auftreten höherer Recurrenspareseraten bei ausgedehnteren Eingriffen bestätigt wurde, erfolgte die Untersuchung der Frage, ob diese erhöhte Recurrenspareseraten durch das ION mit gleicher Sicherheit angezeigt werden kann. Die erwartete Unabhängigkeit der Validität des ION vom Eingriffsausmaß konnte jedoch nicht bestätigt werden. So zeigte sich sowohl für die Ableitung des Recurrenssignals als auch für die Ableitung des ION über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus bei subtotalen Resektionen verglichen mit Lobektomien eine höhere Spezifität (99,85% vs. 99,27%) als auch ein höherer negativer Vorhersagewert (99,41% vs. 98,37%). Bei der Sensitivität und dem positiven Vorhersagewert bestanden keine signifikanten Unterschiede. Auch beim Vergleich der Gruppen Primäreingriff bei benignen SD-Erkrankungen, Rezidiveingriff bei benignen SD-Erkrankungen und maligne SD-Erkrankungen zeigten sich Unterschiede in der Validität des ION. So bestand für die Primäreingriffe eine höhere Sensitivität und ein höherer positiver Vorhersagewert als bei den Rezidiveingriffen sowohl für die frühpostoperative als auch für die permanente Recurrensparese.

Zusammenfassend bestätigten sich bei den Ergebnissen die hohe Spezifität und der hohe negative Vorhersagewert bei niedriger Sensitivität und niedrigem positiven Vorhersagewert. Schwierig ist die Interpretation der geringeren Validität bei ausgedehnteren Resektionen und bei Wiederholungseingriffen bzw. Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen. Hier kann man bei zu erwartenden längeren Operationszeiten möglicherweise ein größeres Risiko für das Auftreten technischer Probleme bzw. technischer Störungen diskutieren. Es ist anzunehmen, dass die Gefahr von Elektrodendislokationen und von Komplikationen durch häufigeres Platzieren der Elektroden wie Cuffperforationen oder Stimmlippenhämatomen bei größerer Eingriffsdauer und längeren und ausgedehnteren Manipulationen zunimmt. Zudem erfolgt bei Rezidiveingriffen und Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen häufig eine nervennahe Präparation, teilweise im narbigen Ge-

webe, oftmals auch eine langstreckige Nervenpräparation. Dies erhöht die Gefahr der funktionellen Nervenschädigung, die nicht zwingend durch das ION angezeigt werden muss.

## **5.3 Divergenz zwischen ION und postoperativer Stimmbandfunktion**

### **5.3.1 Falsch positive Befunde**

Hierbei handelt es sich um die Fälle, wo ein Signalverlust oder eine deutliche Signalabschwächung beobachtet wurden, postoperativ jedoch keine Stimmbandfunktionsstörungen auftraten. Prinzipiell sind folgende mögliche Ursachen denkbar: Es kann eine technische Störung des ION-Gerätes vorliegen, was dazu führt, dass kein adäquates Signal trotz Unversehrtheit des N. laryngeus recurrens abgeleitet werden kann.

Eine weitere mögliche Ursache ist die funktionelle Nervenschädigung mit Signalverlust und schneller Regeneration, so dass bei der postoperativen Stimmbandfunktionsprüfung die möglicherweise stattgehabte Funktionsstörung bereits zurückgebildet war.

Auch eine Stimulation am falschen Ort muss diskutiert werden. Dies wäre bei nicht exakter visueller Darstellung des Nerven, aber auch bei anatomischen Besonderheiten wie zum Beispiel beim Vorliegen eines N. laryngeus non recurrens denkbar. In zwei untersuchten Fällen ist das fehlende ION-Signal über dem N. vagus auf einen nicht recurrierenden Verlauf des N. laryngeus inferior zurückzuführen. Hier ist caudal des Abganges des N. laryngeus inferior stimuliert worden. Somit konnte keine Reizantwort erfolgen.

Es sind auch Fehlinterpretationen des ION-Signals denkbar. So ist eine Signalabschwächung eine subjektive Empfindung, d. h. der Operateur könnte sich auch getäuscht haben. Zudem ist nicht immer eine abschließende Ableitung über dem N. vagus erfolgt, so dass eine Signalabschwächung auch durch eine nicht korrekte

Stimulation des N. laryngeus recurrens möglich sein könnte, was wiederum durch die abschließende N. vagus-Stimulation hätte auffallen können.

### **5.3.2 Falsch negative Befunde**

Insgesamt wurden 78 falsch negative Fälle identifiziert. Hierbei handelt es sich um Operationen, bei denen kein Signalverlust beschrieben wurde, postoperativ aber eine Stimmbandfunktionsstörung auftrat. In 33 Fällen war die frühpostoperative Stimmbandfunktionsstörung regredient, in 45 Fällen handelte es sich um eine permanente Recurrensparese. Auffällig bei den falsch negativen Fällen ist der hohe Anteil an Rezidiveingriffen und Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen (n = 49; 63%). Dies entspricht der Feststellung, dass die Validität des ION bei Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen besser ist. Zur Suche nach möglichen Pitfalls bei der Anwendung des ION fällt die hohe Zahl an Fällen auf, in denen laut OP-Bericht zur abschließenden Beurteilung nur das ION-Signal über dem N. laryngeus recurrens, nicht aber das über dem N. vagus beschrieben wurde (n = 30; 38%). Die fehlende abschließende Beurteilung des ION-Signals über dem N. vagus kann die Fehlerquelle einer ION-Ableitung peripher einer möglichen Nervenverletzung beinhalten. Hieraus kann man die korrekte ION-Ableitung über dem N. laryngeus recurrens und dem N. vagus vor und nach Schilddrüsenresektion und die korrekte Dokumentation fordern. Ein weiterer möglicher Pitfall ist die Subjektivität der Beurteilung des ION-Signals durch den Operateur. So wurde in 10 Fällen nach Resektion zwar ein ION-Signal abgeleitet, jedoch hat der Operateur eine Signalabschwächung oder ein schwächeres Signal als auf der Gegenseite beschrieben. Hier stellt sich die Frage, ob eine solche Beschreibung doch als positives Testergebnis gewertet werden soll und somit kein falsch negatives Testergebnis vorliegt. Retrospektiv nicht zu bewerten ist die Frage, in wie vielen Fällen doch eine Signalabschwächung vorgelegen hat und vom Operateur nicht als solche erkannt und beschrieben wurde. Gerade bei den passageren Recurrensparesen ist als pathophysiologisches Korrelat eine Signalabschwächung vorstellbar. So wurde bei den falsch negativen Fällen mit passagerer Recurrensparese bei 7 Operationen eine subjektive Veränderung des Signals beschrieben (21%). Bei den falsch negativen Fällen mit permanenter Recurrensparese wurde eine subjektive Veränderung nur bei 3 Fällen beschrieben (7%). Aus diesen Beobachtungen lässt

sich zur besseren Beurteilung des ION-Signals neben der korrekten Dokumentation vor allem die Quantifizierung und damit Objektivierung, z. B. durch Ableitung und Aufzeichnung der EMG-Kurven und Vergleich der Amplituden fordern. Diese technisch weiterentwickelte Objektivierung mit Aufzeichnung der EMG-Kurven ist im Untersuchungszeitraum bis 2003 noch nicht zur Anwendung gekommen, so dass weitere Untersuchungen zur Validität des ION unter diesen neueren Bedingungen angeschlossen werden sollten. Die technische Störung des ION-Gerätes als möglicher Pitfall spielt in den recherchierten divergenten Fällen eine eher untergeordnete Rolle, wurde doch durch den Operateur in beiden Gruppen insgesamt nur 3 mal eine technische Störung oder ein Funktionsausfall beschrieben (4%). Ähnliche Angaben zur Existenz aufgetretener technischer Probleme werden in der Literatur genannt. So beschrieben Friedrich et al. (11) technische Probleme bei der Anwendung des ION in 6,4 % der Fälle. Als weiterer Pitfall wurde die ION-Ableitung „am falschen Ort“ identifiziert. Hier ist vor allem das vermeintliche Fehlen des ION-Signals bei anatomischen Besonderheiten gemeint. So wurden in 4 Fällen (2x falsch negativ) Divergenzen zwischen ION und postoperativer Stimmbandfunktion festgestellt, die sich durch das Vorliegen eines nicht recurrierenden N. laryngeus inferior erklären lassen. Es ist denkbar, dass in weiteren Fällen eine solche anatomische Besonderheit vorgelegen haben könnte, diese jedoch nicht erkannt wurde. Somit ist zur Vermeidung dieses Pitfalls erforderlich, dass der Operateur eine solche anatomische Besonderheit auf der rechten Seite in Betracht zieht und bei Verdacht auf einen nicht recurrierenden N. laryngeus inferior ein adaptiertes Vorgehen bei der Ableitung der ION-Signale erfolgt. So muss vor allem zur Beurteilung der Nervenfunktion eine ION-Ableitung im cranialen Bereich des N. vagus, proximal des Abganges des N. laryngeus non recurrens erfolgen. Ein weiterer Pitfall könnte in der Methodik des ION selbst begründet sein. So ist offensichtlich nicht jede Schädigung des Nerven, welche zu einer anschließenden Funktionsstörung führt, durch einen Signalverlust anzeigbar. So kann bei Neuraupraxie mit noch intaktem ION-Signal über eine intraneuronale Drucksteigerung ein funktioneller oder struktureller Schaden entstehen. Für diese Art der Nervenschädigung kommen häufig mechanische oder thermische Verletzungen in Frage. Bedingt durch Vernarbungen, Verwachsungen und längere OP-Zeiten sind hier sicherlich Rezidiveingriffe und Eingriffe bei malignen Erkrankungen für Traktionschäden und thermische Verletzungen besonders gefährdet. Dies spiegelt sich

auch in den recherchierten OP-Berichten wider, wo bei den falsch negativen Fällen in insgesamt 18 Fällen von schwieriger, nervennaher Präparation bei Vernarbungen, Verwachsungen und Tumoren berichtet wurde. Die nervennahe Präparation bzw. Neurolyse ist offensichtlich für Nervenfunktionsstörungen, die nicht durch einen Signalverlust angezeigt werden, besonders prädisponiert. Eine weitere traktionsbedingte funktionelle Schädigung ist möglicherweise durch die Präparation bei retrosternalem Schilddrüsenanteil anzunehmen. Beim Hervorluxieren oder dem Versuch des Hervorluxierens eines retrosternalen Anteils scheint die Gefahr für eine traktionsbedingte passagere Recurrensparese besonders hoch zu sein (6 Fälle).

Bei der Untersuchung der postoperativen Recurrensparesen bleibt letztlich die Ursache für die Recurrensparese unklar, da im Rahmen dieser Betrachtung mögliche andere Ursachen für das Auftreten einer Recurrensparese, die auch in der Literatur diskutiert werden (4), nicht untersucht wurden und damit nicht ausgeschlossen werden konnten. So muss u.a. eine Recurrensparese als möglicher Schaden durch die Intubation in Betracht gezogen werden (10).

## 6 Zusammenfassung

Bei der Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings zeigen sich in der vorliegenden Untersuchung eine niedrige Sensitivität und ein niedriger positiver Vorhersagewert sowie eine hohe Spezifität und ein hoher negativer Vorhersagewert.

Die Validität des intraoperativen Neuromonitorings ist bei geringerem Resektionsausmaß besser als bei ausgedehnteren Eingriffen.

Die Validität des intraoperativen Neuromonitorings ist bei Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen besser als bei Wiederholungseingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen und bei Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen.

Im untersuchten Patientengut findet sich ein höherer Anteil falsch negativer Fälle (kein Signalverlust, postoperative Rekurrensparese; n = 78) als falsch positive Fälle (Signalverlust, keine postoperative Recurrensparese; n = 11).

Durch die Einzelfalluntersuchung der divergenten Fälle lassen sich Pitfalls bei der Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings identifizieren, aus denen man Empfehlungen für die effektivere Anwendung ableiten kann.

### **Pitfalls bei der Anwendung des ION:**

1. Fehlende Aussagekraft des ION bei nicht standardisierter Ableitung bzw. Dokumentation:  
Signal des N. vagus nicht abschließend abgeleitet oder dokumentiert  
(n = 31)
2. Funktionsstörung des ION-Gerätes/technische Störung (n = 3)
3. Fehlableitung des ION-Signals aufgrund anatomischer Besonderheiten:  
nicht recurrierender N. laryngeus inferior (n = 4)
4. ION-Anwendung nicht bis zum Abschluss aller operativen Maßnahmen:  
operative Revision ohne Anwendung des ION (n = 3)

5. Andere Ursachen der Stimmbandfunktionsstörung:  
Positives ION-Signal trotz vorbestehender Recurrensparese (n = 2): andere Ursache für die Recurrensparese, z. B. Intubationsschaden
6. Schnelle Regeneration der Nervenschädigung:  
ION-Signalverlust, aber kein Auftreten einer Recurrensparese (falsch positiv): keine andere Erklärung eruierbar (n = 4)
7. Klinische Latenz des Nervenfunktionsverlustes:  
Traktionsschäden oder thermische Schädigung mit intraoperativ intaktem ION-Signal; durch intraneurale Drucksteigerung folgen funktionelle oder strukturelle Schädigungen (Neurapraxie), z. B. nervennahe Präparation bei Narbengewebe/Tumor (n = 15), mögliche Nervenaktion beim Versuch des Hervorluxierens eines retrosternalen Schilddrüsenanteil und anschließende passagere RP (n = 6)
8. Subjektivität der Interpretation des akustischen ION-Signals:  
Alle Fälle ohne Objektivierung des ION-Signals durch z. B. Aufzeichnung der EMG-Kurven

## Literaturverzeichnis

1. Al-Fakhri N, Schwartz A, Runkel N, Buhr H: Die Komplikationsrate bei systematischer Darstellung des Nervus recurrens und der Epithelkörperchen für Operationen benigner Schilddrüsenerkrankungen. Zentralbl Chir 123 (1998) 21-24
2. Brauckhoff M, Walls G, Brauckhoff K, Thanh PN, Thomusch O, Dralle H: Identification of the non-recurrent inferior laryngeal nerve using intraoperative neuromonitoring. Langenbecks Arch Surg 386/7 (2002) 482-487
3. Cernea SR, Ferraz AR, Cordeiro AC: Applied anatomy of the superior laryngeal nerve and surgical prophylactics of its lesions. Vestn Khir Im II Grek, 166/4 (2007), 47-50
4. Dralle H, Kruse E, Hamelmann W, Grond S, Neumann H, Sekulla C, Richter C, Thomusch O, Muhligh H, Voss J, Timmermann W: Nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsenoperation ist eine chirurgisch bedingte Rekurrensparese – Stellungnahme der „Interdisziplinären Studiengruppe Intraoperatives Neuromonitoring Schilddrüsenchirurgie“ zur Problematik intubationsbedingter Rekurrensparesen. Chirurg. 75/8 (2004) 810-22
5. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, Grond S, Muhligh HP, Richter C, Voss J, Thomusch O, Lippert H, Gastingier I, Brauckhoff M, Gimm O: Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. Surgery 136(6) (2004) 1310-22
6. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A; The German IONM Study Group: Intraoperative Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Surgery. World J Surg 2008
7. Eisele OW: Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. Laryngoscope 106 (1996) 443-49
8. Flisberg K, Lindholm T: Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. Acta Otolaryng 263 (1970) 63-67
9. Friedrich G: Die postoperative Kehlkopflähmung. Acta Chir Austriaca Suppl 119 (1996) 5-12
10. Friedrich T, Hänsch U, Eichfeld U, Steinert M, Straemmler A, Schönfelder M: Die Rekurrensparese als Intubationsschaden? Chirurg 71 (2000) 539-544
11. Friedrich T, Staemmler A, Hänsch U, Würfl P, Steinert W, Eichfeld U: Anwendung des Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie – eine prospektive Studie. Zentralbl Chir 127 (2002) 414-420

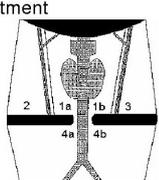
12. Friedrich T, Steinert M, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M: Zur Häufigkeit der Schädigung des Nervus laryngeus recurrens bei der operativen Therapie verschiedener Schilddrüsenerkrankungen- eine retrospektive Untersuchung. Zentralbl Chir 123 (1998) 25-29
13. Ganz H, Jahnke V: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. De Gruyter, Berlin New York, 2. Aufl. (1996)
14. Gavilan J, Gavilan C: Recurrent laryngeal nerve. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112 (1986) 1286-88
15. Gough PG, Wilkinson O: Total thyroidectomy for management of thyroid disease. World J Surg 24 (2000) 962-965
16. Großenbacher R, Moser A: Thyreoidektomie und Nervus recurrens. Laryngorhinootologie 73 (1994) 179-182
17. James AG, Crocker S, Woltering E, Ferrera J, Farrer W: A simple method for identification and testing the recurrent laryngeal nerve. Surg Gyn Obst 161 (1985) 185-186
18. Jonas J, Bähr R: Intraoperatives Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens-Ergebnisse und Lernkurve. Zentralbl Chir 131 (2006) 443-448
19. Joosten U, Brune E, Kersting JU, Hohlbach G: Risikofaktoren und Verlauf von Recurrensparesen nach Erstoperation benigner Schilddrüsenerkrankungen- Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 1556 Patienten. Zentralbl Chir (1997) 236-245
20. Jung H, Schlager B: Recurrensparesen nach Strumektomien. Laryngo-Rhino-Otol 79 (2000) 297-303
21. Kratz RC: The identification and protection of the laryngeal motor nerves during thyroid and laryngeal surgery: a new microsurgical technique. Laryngoscope 83 (1972) 59-78
22. Kruse E. Systematik und Klinik laryngealer Innervationsstörungen. In: Gross M, Kruse E (Hrsg), Eds.; Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte 2004. Bd. 12. Niebüll: Verlag videel: Medicombooks.de 2004, p. 60-75
23. Kruse E, Olthoff A, Schiel R: Functional anatomy of the recurrent and superior laryngeal nerve. Langenbecks Arch Surg 391 (2006) 4-8
24. Kube R, Horschig P, Marusch F, Horntrich J, Gastinger I: Postoperative Recurrensparesen nach Ersteingriffen wegen benigner Struma. Zentralbl Chir 123 (1998) 11-16
25. Lamade W, Renz K, Willeke F, Klar E, Herfarth C: Effect of training on the incidence of nerve damage in thyroid surgery. Br J Surg 86 (1999) 388-391

26. Lo CJ, Kwok KF, Juen PW: A. prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidektomie. Arch Surg 135 (2000) 204-207
27. Neumann HJ: Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring (IONM) des Nervus recurrens und Mikrodissektion. Laryngo-Rhino-Otol 79 (2000) 290-296
28. Rea JL, Davis WE, Templer JW, Recurrent nerve locating system. Ann Otol 88 (1979) 92-94
29. Rice DH, Cone-Wesson B: Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring. Otolaryngology Head and Neck Surgery 105 (1991) 372-375
30. Riddel V: Thyroidectomy: Prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Brit J Surg 57 (1970) 1-11
31. Röher HD, Goretzki PE, Hellmann P, Witte J: Risiken und Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie. Chirurg 70 (1999) 999-1010
32. Sekulla C: Methoden der Outcome-Forschung in der Qualitätssicherung am Beispiel der Schilddrüsenchirurgie. Dissertation (2003), Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie und Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik
33. Shedd DP, Durham C: Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. Ann Surg 163 (1966) 47-50
34. Spahn JG, Bizal J, Ferguson S, Lingemann RE: Identification of the motor laryngeal nerves – a new electrical stimulation technique. Laryngoscope 91 (1981) 1865-1868
35. Stelzner F: Die chirurgische Anatomie der Grenzlamelle der Schilddrüse und die Nervi laryngei. Langenbecks Arch Chir 373 (1988) 355-366
36. Stremmel C, Hohenberger W, Klein P: Ergebnisse des intraoperativen Recurrensmonitoring bei der Schilddrüsenoperation – Studien und Stellenwert in der Praxis. Zentralbl Chir 127 (2002) 400-403
37. Thermann M, Feltkamp M, Elies W, Windhorst T: Recurrenslähmungen nach Schilddrüsenoperationen. Chirurg 69 (1998) 951-956
38. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H: Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery. Prospective multicenter study in Germany. World J Surg 24 (2000) 1335-1341

39. Thomusch O, Sekulla C, Machens A, Neumann HJ, Timmermann W, Dralle H: Validity of intra-operative neuromonitoring signals in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* 389 (2004) 499-503
40. Timmermann W, Dralle H, Hamelmann W, Thomusch O, Sekulla C, Meyer T, Timm S, Thiede A: Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrensparese rate bei Schilddrüsenoperationen? *Zentralbl Chir* 127 (2002) 395-399
41. Timon CI, Rafferty M: Nerve monitoring in thyroid surgery: is it worthwhile? *Clin Otolaryngol* 24 (1999) 487-490
42. Wahl RA, Hilpisch A, Vietmeier P, Schabram J: Chirurgie der euthyreoten Knotenstruma. Besonderheiten bei der Operation der Rezidivstruma. *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Kongressband 2002*
43. Wahl RA, Rimpl I: Selektive Chirurgie der Knotenstruma: Abhängigkeit des Risikos der Recurrensparese von Darstellung und Manipulation des Nerven. *Langenbecks Arch Chir* 115 (1998) 1051
44. Weiland G, Mangold G: Verlaufsvarietäten des N. laryngeus inferior. *Chirurgische Anatomie, Klassifikation, Diagnostik. Chirur* 75 (2004) 187-195

# Anhang

QS-Dokumentationsbogen der Qualitätssicherungsstudie zur operativen Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen der „ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.“

01.01.2037	QS-Dokumentation Martin-Luther-Universität Klinik für Allgemeinchirurgie Direktor: Prof. Dr. H. Dralle Ernst-Grube-Str. 40 06097 Halle/S. Tel.: +49 (3 45) 5 57-2314 Fax: +49 (3 45) 5 57-2551 gensurg@medizin.uni-halle.de	<b>Schilddrüsenchirurgie</b> <span style="float: right;">VERSION 1.06</span> <b>maligne Struma</b> <span style="float: right;"><b>nein</b></span> Name des QS-Moduls <span style="float: right;">QS_STRUMA</span> Neuanlage des QS-Dokumentationsvorgangs <input type="checkbox"/> Dokumentator <span style="float: right;">NAME</span>														
<b>PATIENTENDATEN / ANAMNESE / DIAGNOSTIK</b>		49 Verletzung N. lar. rec 50 Reanastomos. des N. lar.rec 51 intraoperative Komplikationen 52 Transfusionsbedarf 53 verbleibender Schilddrüsenrest 54 Resektatgewicht 55 Nebenschilddrüsen-darstellung 56 Rekurrensdarstellung 57 Art der Darstellung des N. rec. 58 Neuromonitoring 59 weitere Hilfsmittel zur Darstellung des N. rec.														
10 Aufnahme / OP / Entlassung 01.01.2037 / 01.01.2037 / 01.01.2037 11 Symptome <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Größenzunahme <input type="checkbox"/> Schmerzen <input type="checkbox"/> Luftnot <input type="checkbox"/> Stridor <input type="checkbox"/> Heiserkeit <input type="checkbox"/> Schluckbeschwerden <input type="checkbox"/> Knoten <input type="checkbox"/> Exophthalmus <input type="checkbox"/> vegetative Symptome <input type="checkbox"/> Einflußstauung <input type="checkbox"/> Lymphknoten <input type="checkbox"/> k.A.	51 <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Gefäßverletzung <input type="checkbox"/> Blutung <input type="checkbox"/> Tracheaverletzung <input type="checkbox"/> Ösophagusverletzung <input type="checkbox"/> sonstige EK <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 50%;"><b>rechts</b></td> <td style="width: 10%; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center; width: 40%;"><b>links</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">ml</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center;">ml</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">g</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center;">g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> re. oben <input type="checkbox"/> li. oben <input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> re. unten <input type="checkbox"/> li. unten <input type="checkbox"/></td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> NSD retrans</td> </tr> </table>	<b>rechts</b>		<b>links</b>	ml		ml	g		g	<input type="checkbox"/> re. oben <input type="checkbox"/> li. oben <input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.		<input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.	<input type="checkbox"/> re. unten <input type="checkbox"/> li. unten <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> NSD retrans
<b>rechts</b>		<b>links</b>														
ml		ml														
g		g														
<input type="checkbox"/> re. oben <input type="checkbox"/> li. oben <input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.		<input type="checkbox"/> n.d. <input type="checkbox"/> k.A.														
<input type="checkbox"/> re. unten <input type="checkbox"/> li. unten <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> NSD retrans														
<b>RISIKOFAKTOREN</b>		<b>NEUROMONITORING</b>														
20 Rezidivstruma 21 Voroperationen wegen Schilddrüse / NSD 1.OP-Dat 2.OP-Dat 3.OP-Dat 22 Präop. laryngoskop. Befund	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 50%;"><b>rechts</b></td> <td style="width: 10%; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="text-align: center; width: 40%;"><b>links</b></td> </tr> </table>	<b>rechts</b>		<b>links</b>												
<b>rechts</b>		<b>links</b>														
<b>OPERATIONSINDIKATION</b>		<b>HISTOLOGIE</b>														
23 Struma multinodosa 24 Struma uninodosa 25 Hyperthyreose 26 Retrosternale Struma 27 Thyreoiditis weitere <input type="checkbox"/> Malignität <input type="checkbox"/> Hodgkin <input type="checkbox"/> prophylaktische TT	66 Histologische Diagnose <input type="checkbox"/> normales SD-Gewebe <input type="checkbox"/> Zyste <input type="checkbox"/> de Quervain <input type="checkbox"/> Hashimoto <input type="checkbox"/> Riedel <input type="checkbox"/> Knotenstruma <input type="checkbox"/> Basedow <input type="checkbox"/> follikuläres Adenom <input type="checkbox"/> CCH <input type="checkbox"/> PTC <input type="checkbox"/> PTC-oxypbil (onkozytär) <input type="checkbox"/> FTC <input type="checkbox"/> FTC-oxypbil (onkozytär) <input type="checkbox"/> MTC <input type="checkbox"/> sporadisch <input type="checkbox"/> familiär <input type="checkbox"/> MTC prophylaktisch <input type="checkbox"/> UTC <input type="checkbox"/> malignes Lymphom <input type="checkbox"/> anderes SD-Malignom <input type="checkbox"/> Metastase(n) in SD															
<b>OPERATIVE THERAPIE / BEFUNDE</b>		67 pTNM 68 Radikalität 69 max. Tumordurchmesser 70 postop. SD-CA Zufallbef. in der Histologie!														
28 operative Therapie 29 OP-Team 30 OP-Dauer 31 SD-Knoten dorsal der Grenzlamelle 32 Strumaausläufer ins Mediastinum <b>Art des Eingriffs</b> 33 MIVAT 34 synchrone PTx 35 Resektion in Beziehung zur Grenzlamelle 36 Eingriff 37 Komplettierung 38 beidseitige en-bloc Resek. 39 Sternotomie <b>Lymphknotendissektion bei Malignom</b> Kompartiment  40 K1a 41 K1b 42 K2 43 K3 44 K4a 45 K4b 46 Weichteilresektion 47 Rekurrensresektion 48 Rekurrensinfiltration Abkürzungen	35 <b>rechts</b>   <b>links</b> 36 <b>rechts</b>   <b>links</b> Anzahl LK histo. untersucht befallen (gesamt) <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Gefäß <input type="checkbox"/> Muskulatur <input type="checkbox"/> Trachea <input type="checkbox"/> Ösophagus NSD Nebenschilddrüse n.d. nicht durchgeführt k.A. keine Angabe															
<b>POSTOPERATIVER VERLAUF</b>		71 Prolongierte Beatmung (>8h) 72 postoperative Komplikationen <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Wundinfektion <input type="checkbox"/> Sternuminfektion <input type="checkbox"/> Serom/Hämatom <input type="checkbox"/> Wunddehiszenz <input type="checkbox"/> pulmonal <input type="checkbox"/> kardiovaskulär <input type="checkbox"/> thrombembolisch <input type="checkbox"/> cerebral <input type="checkbox"/> Reintubation <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> sonstige 73 postop. Stimmlippenfunktion 74 Hypokalzämie sub.-pflichtig Parathormonwert 75 Reoperation 76 Tracheotomie 77 Wundspreizung 78 verstorben am 79 Entlassung 80 postoperative Therapie <input type="checkbox"/> Radio-Jod <input type="checkbox"/> externe Bestrahlung <input type="checkbox"/> Chemotherapie <input type="checkbox"/> keine 81 perm. Stimmlippenfunktion 82 perm. Hypokalzämie 83 Bemerkung														

## Thesen

1. Es wurden seit Einführung des intraoperativen Neuromonitorings 1998 bis zum Jahr 2003 in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg alle Daten über das Intraoperative Neuromonitoring und die prä- und postoperative Stimmlippenfunktion dokumentiert (3482 nerves at risk).
2. Das intraoperative Neuromonitoring wird zur Identifizierung und neurophysiologischen Funktionsüberprüfung des N. laryngeus recurrens bei Schilddrüsenoperationen eingesetzt.
3. Das Auftreten einer postoperativen Recurrensparese kann durch das intraoperative Neuromonitoring nicht sicher angezeigt werden. Das Testverfahren zeichnet sich durch niedrige Sensitivität und niedrigen positiven Vorhersagewert bei hoher Spezifität und hohem negativen Vorhersagewert aus.
4. Die Validität des intraoperativen Neuromonitorings ist vom Eingriffsausmaß nicht unabhängig. Die Validität ist bei subtotalen Resektionen besser als bei Lobektomien. Die Validität ist bei Primäreingriffen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen besser als bei Wiederholungseingriffen und als bei Eingriffen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen.
5. Die schlechtere Validität bei ausgedehnteren Eingriffen kann durch das größere Risiko für technische Probleme und Elektrodendislokationen bei längerer Eingriffsdauer erklärt werden.
6. Die schlechtere Validität bei ausgedehnteren Eingriffen kann durch die häufig erforderliche nervennahe Präparation mit höherem Risiko für funktionelle Nervenschädigungen, die durch das Neuromonitoring nicht angezeigt werden, erklärt werden.
7. Bei der Anwendung des Neuromonitorings treten Fälle mit Divergenz zwischen ION- Signal und postoperativer Stimmlippenfunktion auf. Bei der

Untersuchung dieser Fälle kann man Pitfalls der ION- Anwendung aufdecken, die einen Teil der aufgetretenen Divergenzen erklären.

8. Die Validität des ION kann bei standardisierter Anwendung des Verfahrens mit Ableitung der Signale vom N. vagus und vom N. laryngeus recurrens vor und nach Abschluss der operativen Maßnahmen gebessert werden.
9. Die Validität des ION kann durch Beachtung/Vermeidung möglicher Pitfalls verbessert werden.
10. Die Validität des ION sollte unter standardisierter Anwendung und unter Anwendung mit Objektivierung des ION-Signals mittels Aufzeichnung der EMG-Kurven geprüft werden.