Aus der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie Direktor: Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch Des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Kontinuierliches, intraoperatives Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens links über den Doppellumentubus – eine Feasibility-Studie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin, dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

> Nora Jochens, geb. Kotzian aus Dresden Marburg an der Lahn, 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 06.12.2022

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

- 1. Referent: Prof. Dr. med. Andreas Kirschbaum
- 1. Korreferent: Prof. Dr. med. Alexander Torrossian

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der Philipps-Universität Marburg http://archiv.ub.uni-marburg.de



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer Creative Commons Namensnennung Keine kommerzielle Nutzung Weitergabe unter gleichen Bedingungen 3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/

Widmung

Für Sascha, Charlotte und Ruben. Für mich.

Gender-Erklärung

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit dies für die Aussage erforderlich ist.

Inhaltsverzeichnis

Widmung	4
Gender-Erklärung	5
Inhaltsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis	11
Tabellenverzeichnis	13
1. Einleitung: Recurrensparese in der thorakalen Chirurgie	14
1.1 Inzidenz	14
1.2 Risikofaktoren	15
1.3 Vermeidungsstrategien	16
2. Anatomisch-physiologische Grundlagen	17
2.1 Anatomie	17
2.1.1 Nervus vagus	17
2.1.2 Nervus laryngeus recurrens	18
2.2 Physiologie	
2.2.1 N. vagus	22
2.2.2 N. laryngeus recurrens	22
2.3 Pathophysiologie	23
2.3.1 Schädigung des N. vagus	23
2.3.2 Schädigung des N. laryngeus recurrens	23
3. Einlungenventilation	25
4. Neuromonitoring	27
4.1 Physiologische Grundlagen	
4.2 Funktion und Anwendungsgebiete	
4.3 Stimulationsart	
5. Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie	30
6. Zielsetzung	32
6.1 Primäres Ziel: Durchführbarkeit	
6.2 Sekundäres Ziel: Empfehlung zur Elektrodenanlage	33
6.3 Patientensicherheit	33
7. Material und Methoden	
7.1 Ethikvotum	
7.2 Material	
7.2.1 Doppellumentubus	
7.2.2 Ableitelektroden	

7.2.3 Stimulationssonden	
7.2.3.1 Handelektrode für intermittierende Stimulation	
7.2.3.2 Nadelelektroden	
7.2.3.3 Klemmelektrode	
7.2.4 EMG-Ableitkabel und Headbox	
7.2.5 Neuromonitor	40
7.3 Methoden	
7.3.1 Patientenrekrutierung	44
7.3.2 Phoniatrische Untersuchung	45
7.3.3 Auswahl der Tubusgröße und Seitenläufigkeit	47
7.3.4 Anlage der Elektroden	48
7.3.5 Anschluss an den Neuromonitor	51
7.3.6 Intraoperative Ableitung	
7.3.7 Intraoperative Erweiterung durch die Handsonde	54
7.4 Dokumentation	54
7.4.1 Tubusprotokoll	54
7.4.2 Neuromonitoring-Protokoll	56
7.4.3 Fotodokumentation	57
7.4.4 Patientenaufklärung und Einverständniserklärung	58
8. Fehleranalyse	59
8.1 Tubusdislokation	59
8.2 Vertausch der Elektroden	59
8.3 Verlust des EMG-Ableitkabels zur Mehr-Kanal-Ableitung	59
9. Ergebnisse	61
9.1 Patientenmerkmale	61
9.2 Materialmerkmale	63
9.3 Technische Merkmale	64
9.4 Gruppenspezifische Ergebnisse	66
9.4.1 Gruppenspezifische Ergebnisse der Patientenmerkmale	67
9.4.2 Gruppenspezifische Ergebnisse Materialmerkmale	68
9.4.3 Gruppenspezifische Ergebnisse der technischen Merkmale	69
10. Diskussion	72
10.1 Primäres Endziel: Durchführbarkeit	72
10.2 Sekundäres Endziel: Empfehlung zur Elektrodenanordnung	73
10.3 Tuben anderer Hersteller	74
10.4 Elektroden anderer Hersteller	75
10.5 Patientensicherheit	76

10.6 Limitationen	77
10.6.1 Elektrodenanordnung	77
10.6.2 Stichprobengröße	77
10.7 Schlussfolgerung	78
10.7.1 Bedeutung für die Onkologie	78
10.7.2 Ausblick	79
11. Zusammenfassung / Summary	80
Literaturverzeichnis	
Anhang	91
Lehrerverzeichnis	
Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

5-JÜL	5-Jahres-Überlebensrate
AB	Aortenbogen
Abb	Abbildung
Art	Articulatio
AV	atrioventrikular
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
В	beide
BB	Bronchusblocker
bzw	beziehungsweise
CAEK	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie
Chr	Charrière
cm	Zentimeter
D	distal
DLT	Doppellumentubus
DS-GVO	Datenschutz-Grundverordnung
EMG	Elektromyogramm
ETT	Endotrachealtubus
EZB	EZ-Blocker
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Hz	Hertz
Kg	Kilogramm
kΩ	Kilo-Ohm
mA	Milli-Ampère
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
μV	Mikrovolt

ND	nur distal
NLR	Nervus laryngeus recurrens
NV	Nervus vagus
SOP	standard operating procedure
PVC	Polyvinylchlorid
S	Stimulationssonde
SNS	sakrale Nervenstimulation
sog.	sogenannt
Tab	Tabelle
TEA	Thrombendarteriektomie
VL	Vessel-Loop
z.B.	zum Beispiel
ZR	Zahnreihe

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: intraoperatives Bild einer Lymphknotenmetastase im aortopulmonalen Fenster	. 16
Abb. 2: Verlauf des N. vagus und des N. laryngeus recurrens rechts und links	. 18
Abb. 3: Abzweigung des N. laryngeus recurrens aus dem N. vagus am Lig. arteriosum Botalli	19
Abb. 4: intraoperatives Bild des Verlaufs des N. vagus auf dem Aortenbogen	. 19
Abb. 5: Darstellung des M. crico-arytaenoideus "Posticus" und seiner öffnenden Funktion	. 22
Abb. 6: Stellung der Ligg. vocales physiologisch und bei Recurrensparese	. 24
Abb. 7: Prinzipien der ersten Lungenseparation und der Doppellumentuben nach Carlens und	ł
Robertshaw	. 26
Abb. 8: Prinzip des beidseitigen EZ-Blockers und des einseitigen Bronchusblocker nach Arnd	lt
	. 26
Abb. 9: Veranschaulichung der günstigeren Lage des linksläufigen Doppellumentubus	. 27
Abb. 10: Prinzip der Ableitung des Muskelaktionspotenzial und Darstellung als EMG	. 28
Abb. 11: Darstellung des intermittierenden Neuromonitorings	. 29
Abb. 12: Darstellung des kontinuierlichen Neuromonitorings	. 30
Abb. 13: Linksläufiger Doppellumentubus mit Adaptermaterial und Absaugkathete	. 34
Abb. 14: technische Skizze des Aufbaus des linksläufigen Doppellumentubus	. 34
Abb. 15: Klebeelektrode	. 35
Abb. 16: Stimulationssonden für intermittierendes Neuromonitoring	. 36
Abb. 17: sog. "Saxophon [®] -Sonde" mit vergrößerter Darstellung des Sondenkopfes	. 38
Abb. 18: EMG-Ableitkabel und Headbox	. 39
Abb. 19: angeschlossenes EMG-Ableitkabel mit Steckplätzen für zwei Ableitungen	. 39
Abb. 20: Bildschirmansicht der Programmauswahl "Doppellumentubus"	. 40
Abb. 21: Bildschirmansicht zur Einstellung der Stimulationsstärke	. 41
Abb. 22: Dokumentation des entsprechenden Nervensignals vor und nach Resektion	. 42
Abb. 23: Report des Neuromonitorings zur Dokumentation am Beispiel einer	
Schilddrüsenresektion	. 42
Abb. 24: Bildschirmgesamtansicht des Neuromonitors nach Start des DLT-Programms	. 43
Abb. 25: Stimmanamnese und Voice-Handicap-Index (VHI) eines Probanden	. 45
Abb. 26: schematische Darstellung der transnasalen, flexiblen Videolaryngoskopie	. 46
Abb. 27: schematische Darstellung der Videostroboskopie	. 46
Abb. 28: Lage und Prinzip der Einlungenbeatmung mittels linksläufigem Doppellumentubus,	
Ansicht von ventral	. 48
Abb. 29: linksläufiger Doppellumentubus mit farbmarkierten Elektrodenkabeln	. 49
Abb. 30: Abstandsmessung trachealer Cuff zur distalen Elektrode 1	. 50
Abb. 31: Abstandsmessung Elektrode 1 zu Elektrode 2	. 50
Abb. 32: Ausschnitt Tubusprotokoll mit Dokumentation der Elektrodenabstände	. 51
Abb. 33: korrekter Anschluss der farbig markierten Elektrodenkabel an das EMG-Ableitkabel.	. 52
Abb. 34: intraoperative Ansicht der anliegenden Stimulationssonde am N. vagus	. 53

Abb. 35: gleichzeitige Ableitung der EMG-Signale beider Elektroden über getrennte Kanäle 54
Abb. 36: schematische Darstellung der Abstandsmessung nach Aufbringen der Elektroden 55
Abb. 37: Versuchsprotokolle, links ohne Zwischenfälle, rechts mit Fehlerbemerkung
Abb. 38: Neuromonitoring-Report mit EMG-Signalen vor und nach Oberlappenresektion 57
Abb. 39: Beispiel der Fotodokumentation
Abb. 40: Anschluss der (roten) proximalen Ableitelektrode und Darstellung auf dem
Neuromonitor ohne EMG-Signal60
Abb. 41: Anschluss der (grünen) distalen Ableitelektrode und Darstellung auf dem Neuromonitor
mit EMG-Signal60
Abb. 42: Empfehlungen zu minimalen und maximalen Distanzen der Klebeelektrode auf dem
DLT74

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht der Recurrenspareseraten in Abhängigkeit von der Eingriffsart	15
Tab. 2: Übersicht der anatomischen Varianten des N. laryngeus inferior und ihre Einteilung	21
Tab. 3:Beispielindikationen zur Einlungenventilation in verschiedenen Fachrichtungen	25
Tab. 4: Anwendungsgebiete des Neuromonitorings	29
Tab. 5: Vergleichender Überblick zu Amplitude und Latenzzeit des linksseitigen N. vagus und	N.
laryngeus recurrens	32
Tab. 6: Überblick der Abmessungen des DLT bei unterschiedlichen Größen	35
Tab. 7: Technische Daten der Klebeelektrode	36
Tab. 8: Technische Daten "Saxophon [®] -Sonde"	38
Tab. 9: Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme	44
Tab. 10: Auswahl der jeweiligen Tubusgrößein Abhängigkeit von der Körpergröße	47
Tab. 11: Übersicht der Patienteneigenschaften	61
Tab. 12: Aufteilung und Durchschnittswerte der Patienteneigenschaften	62
Tab. 13: Übersicht der Materialeigenschaften des Doppellumentubus	63
Tab. 14: Verteilung der Materialeigenschaften des Doppellumentubus	63
Tab. 15: Übersicht der technischen Eigenschaften	64
Tab. 16: Übersicht der Durchschnitts- und Medianwerte der technischen Eigenschaften	65
Tab. 17: Übersicht aller Amplituden und Latenzzeiten an der distalen Elektrode (E1) und	
proximalen Elektrode (E2)	66
Tab. 18: Häufigkeit der Signalableitungen bezogen auf die jeweilige Elektrode	67
Tab. 19: Vergleich der Ergebnisse der Patienteneigenschaften der Gruppen S, ND, B	67
Tab. 20: Vergleich der Ergebnisse der Materialeigenschaften der Gruppen S, ND, B	68
Tab. 21: signifikante Signalableitungen unter Berücksichtigung der Elektrodenabstände und	
Tubusgrößen	68
Tab. 22: durchschnittliche Mindestabstände bei nur distal gemessenen Signalen in	
Abhängigkeit der Tubusgröße	69
Tab. 23: Vergleich der Ergebnisse der technischen Merkmale der Gruppen S, ND und B	69
Tab. 24: Darstellung aller signifikanten Signalableitungen in Abhängigkeit der Distanz E1C	70
Tab. 25: Darstellung der signifikanten Signalableitungen nur distal in Abhängigkeit der Distan:	z
E1C	70
Tab. 26: erfolgreiche Signalableitungen in Abhängigkeit der maximal möglichen Distanz zum	
trachealen Cuff	71

1. Einleitung: Recurrensparese in der thorakalen Chirurgie

1.1 Inzidenz

Rechtsseitige, meist jedoch linksseitige Recurrensparesen treten nach den verschiedensten, thorakalen Operationen häufiger auf. In der Literatur wurden unterschiedliche Recurrenspareseraten je nach Eingriffsart angegeben.

Nach 688 herzchirurgischen Operationen trat in 4,7% der Operationen eine Recurrensparese auf (Taenaka et al. 2017). Dimarakis I beschrieb nach Eingriffen dieser Art eine Pareserate von bis zu 1,9% (Dimarakis und Protopapas 2004). Im Rahmen der thorakalen Aortenchirurgie (n=259) zeigte sich eine Recurrenspareserate von 5%, wurde aber ein Aortenbogenersatz oder die Operation an der descendierenden Aorta durchgeführt, so stieg die Pareserate bis auf 26% an (Lodewyks et al. 2015). Ähnliche Raten beschrieb Ohta. Hier zeigte sich eine postoperative Pareserate von 21,9% bei 182 Patienten nach Aortenbogenchirurgie (Ohta et al. 2006). Nach Resektionen von thorakalen Aneurysmata beschrieb Ishimoto S eine noch höhere Rate von 32% (Ishimoto et al. 2002).

Nach Eingriffen an der Lunge schwankten die Angaben hinsichtlich einer Recurrensparesenrate ebenfalls. So zum Beispiel wurde eine 5,2% ige Pareserate nach 250 Resektionen von Lungenkarzinomen bei Fourdrain angegeben (Fourdrain et al. 2018). Bei Schneider B lag die Recurrenspareserate nach verschiedenen, thoraxchirurgischen Eingriffen bei 3,7% (Zumtobel et al. 2006). Der gleiche Autor berichtete über eine Rate von 15% nach 120 verschiedenen thoraxchirurgischen Operationen. Die Recurrensparese trat dabei achtmal häufiger links als rechts auf (Schneider et al. 2003). Nach Pneumonektomien wurden Raten von 9,1% bei Kim TH (Kim et al. 2015) und hinsichtlich der Aortenbogen- oder Ösophagusresektionen 18,45% bei Alloubi I (Alloubi et al. 2010) beschrieben.

In einem Übersichtsartikel über Komplikationen in der Thoraxchirurgie berichtete Welter S sogar über eine Recurrenspareserate von bis zu 30% nach linksseitigen Pneumonektomien (Welter et al. 2015). Insgesamt scheint die linksseitige Recurrensparese signifikant häufiger zu sein (Schneider et al. 2003; Laccourreye et al. 2010). Als ursächlich hierfür wird der anatomische Verlauf des Nervenastes unter dem Aortenbogen gesehen.

Bei den linksseitigen Recurrensparesen ist daher vor allem die mediastinale Lymphknotendissektion im aortopulmonalen Fenster von entscheidender Bedeutung.

Zur besseren Übersicht sind die einzelnen, in der Literatur beschriebenen Raten in Tab. 1 zusammenfassend dargestellt.

Tab.	1:	Übersicht	der	Recurrenspareseraten	in	Abhängigkeit	von	der	Eingriffsart
------	----	-----------	-----	----------------------	----	--------------	-----	-----	--------------

Autor	Jahr	n	Operationsart	Pareserate
Ishimoto et al	2002		Resektion thorakale Aneurysmata	32 %
Schneider et al	2003		Thoraxchirurgie	3,7 %
Dimarakis	2004		Herzchirurgie	1,9
Zumtobel et al	2006	120	Thoraxchirurgie	15 %
Ohta et al	2006	182	Aortenbogenchirurgie	21,9 %
Alloubi et al	2010		Aortenbogen- / Ösophagusresektion	18,45 %
Welter et al	2015		Pneumonektomie	30 %
Kim et al	2015		Pneumonektomie	9,1 %
Lodewyks et al	2015	259	Chirurgie thorakale Aorta	5 %
			Descendierende Aorta / Aortenbogenersatz	bis zu 26 %
Taenaka et al	2017	688	Herzchirurgie	4,7 %
Fourdrain et al	2018	250	Resektion Bronchialkarzinom	5,2 %

Durch Heiserkeit, gestörten Hustenreflex, Dyspnoe und Schluckstörungen konnten höhere Raten an Reintubationen, postoperativer Pneumonie, (Mikro-)Aspirationen, höheren Bronchoskopieraten und damit eine höhere 90-Tage-Mortalität beobachtet werden, sowie mittelfristig bei gestörter Phonation und Stimmproblemen zu einer reduzierten Lebensqualität führen (FLINT et al. 1997; Carew et al. 1999; Bhattacharyya et al. 2003; Zumtobel et al. 2006; Schneider et al. 2003).

1.2 Risikofaktoren

So breit gefächert die Inzidenzen der Recurrensparesen sind, so unterschiedlich werden die Risikofaktoren für das Auftreten einer Recurrensparese im Rahmen einer thorakalen Operation angegeben.

Als unabhängige Risikofaktoren wurden unter anderem ein Body-Mass-Index <25kg/m², Zugehörigkeit zu afro-amerikanischer oder hispanischer Ethnie, sowie direkte Eingriffe am Aortenbogen beschrieben (Plowman et al. 2021). Zusätzliche Risikofaktoren sind unter anderem eine chronische Dilatation des Aortenbogens im Bereich des Abgangs der A. subclavia links, sowie Anastomosen in diesem Bereich (Ohta und Mori 2007).

Damit sind die Risikofaktoren teils bedingt durch den jeweiligen Eingriff, gemeinsam ist ihnen jedoch vor allem die nervennahe Präparation im Bereich des aortopulmonalen Fensters, wie z.B. im Rahmen einer Lymphknotendissektion in diesem Level bei Operationen eines Lungentumors (Abb. 1).



Abb. 1: intraoperatives Bild einer Lymphknotenmetastase im aortopulmonalen Fenster (eigene Aufnahme Prof. Kirschbaum, Universitätsklinikum Marburg)

1.3 Vermeidungsstrategien

Je nach Eingriffsart und dem daraus resultierenden Risikofaktor sehen die verschiedenen Autoren unterschiedliche Ansätze zur Vermeidung einer Recurrensparese. So reichen die Empfehlungen von Meidung mechanischer Ursachen, wie direkte Verletzungen oder starker Zug am Nervengewebe, scharfe Präparation nah am Nerven, über Nutzung von nicht wärmeerzeugender Dissektorinstrumente, sowie der Verzicht auf Eiswasserspülung bei Eingriffen am Herzen um Thermalschäden am Nerven zu umgehen (Dimarakis und Protopapas 2004) bis hin zu eigens entwickelten Dissektionstechniken, wie z.B. der "native tissue preservation" (Otsuka et al. 2020). Keine der vorgenannten Strategien kann jedoch eine intraoperative Überwachung der Nervenfunktion bieten und damit eine Aussage über das Risiko des Auftretens einer Recurrensparese zulassen. Die Verwendung des intraoperativen Neuromonitorings bei thorakalen Eingriffen analog zur Schilddrüsenchirurgie wurde daher von einigen Autoren diskutiert.

2. Anatomisch-physiologische Grundlagen

2.1 Anatomie

2.1.1 Nervus vagus

Der N. vagus (NV) als X. Hirnnerv gehört zum autonomen Nervensystem und ist der größte Nerv des Parasympathikus (Trepel 2004). Er entspringt auf Höhe der Schädelbasis und tritt durch das Foramen jugulare aus. Nach Ausbildung zweier Ganglien im Halsbereich, dem Ganglion superius im Foramen jugulare und dem Ganglion inferius unterhalb dessen, verläuft er in der Gefäß-Nerven-Scheide zusammen mit der A. carotis communis und der V. jugularis im Hals nach distal in die obere Thoraxapertur und verläuft dort auf beiden Seiten hinter dem jeweiligen Hauptbronchus. Am Ösophagus bilden der linke und der rechte NV den Plexus oesophageus. Von dort verlaufen beide weiter nach distal, treten durch das Zwerchfell und bilden den Truncus vagalis anterior und posterior am Magen. Von hier aus erfolgt eine weitere Verzweigung und Innervation der Organe bis zum Bereich der linken Kolonflexur, auch als Cannon-Böhm-Punkt bezeichnet (Schiebler 2003; Trepel 2004). Auf seinem gesamten Weg von proximal nach distal gibt der NV multiple Äste ab, beginnend im Foramen jugulare. Im cervicalen Bereich gibt er den Ramus meningeus, den R. auricularis, die Rr. pharyngei, den R. lingualis und den N. laryngeus superior, welcher sich wiederum in den R. externus und R. internus aufzweigt und die Rr. cardiaci cervicales superiores ab. Im Thorax entspringen der N. laryngeus recurrens, die Rr. cardiaci cervicales inferiores, die Rr. tracheales, Rr. bronchiales und Rr. oesophagei. Nach Ausbildung des Plexus oesophageus und des Tr. vagalis anterior und posterior bilden sich die Ganglia coeliaca und das Ganglion mesentericum superius, sowie Rr. hepatici (Schiebler 2003).

Der NV besitzt motorische, sekretorische, sensible und Geschmacksfasern. Hieraus resultieren weit gefächerte Funktionen (siehe auch Abschnitt 2.2.1), wie z.B. die sensible Innervation des Gehörgangs die Innervation der Rachenmuskulatur zusammen mit dem IX. Hirnnerven, dem N. glossopharyngeus, die Innervation der glatten Muskulatur in den Bronchien und die Innervation der Oberbauchorgane und des Gastrointestinaltraktes (Trepel 2004).

2.1.2 Nervus laryngeus recurrens

Der Nervus laryngeus inferior, auch Nervus laryngeus recurrens (NLR) genannt, ist ein Ast des X. Hirnnerven, des Nervus vagus.

Der NLR trägt seinen Namen aufgrund seines, für einen Nerven eher unüblichen, Verlaufs zunächst am Zielorgan vorbei und anschließend zurück. Dies ist durch die embryologische Entstehung zu erklären, bei welcher der Nerv im Rahmen des Descensus cordis während der Fetalperiode unter anderem zusammen mit dem Zwerchfell in den Thorax absinkt (Schiebler 2003) und dabei unter der 4. Kiemenbogenarterie fixiert bleibt (Weiand und Mangold 2004). Aus der 4. Kiemenbogenarterie entwickelt sich rechts der Truncus brachiocephalicus und links der dorsale Aortenbogen.

Daraus resultiert, dass der NLR auf der rechten Seite nach Abzweigung aus dem N. vagus ventral der A. subclavia dextra verläuft, diese umschlingt und anschließend dorsal, zwischen Trachea und Schilddrüse liegend die Kehlkopfmuskulatur rechtsseitig von caudal innerviert. Linksthorakal gibt der N. vagus den N. laryngeus recurrens erst auf Höhe des Aortenbogens ab (Abb. 2).





Abb. 2: Verlauf des N. vagus und des N. laryngeus recurrens rechts und links (N. Jochens, modifiziert nach (Brunner et al. 2019)

Er verläuft dann lateral des Lig. arteriosum Botalli im aortopulmonalen Fenster (Abb. 3) um den Aortenbogen herum und nimmt anschließend den gleichen Verlauf, wie auf der Gegenseite (Schiebler 2003). Somit ergibt sich ein wesentlich längerer Nervenverlauf auf der linken Seite.



Abb. 3: Abzweigung des N. laryngeus recurrens aus dem N. vagus am Lig. arteriosum Botalli, Ansicht von links dorsal (N. Jochens, modifiziert nach (Paulsen und Waschke 2022)

Während Abb. 3 schematisch den Verlauf darstellt, zeigt Abb. 4 nochmals deutlich die enge Lagebeziehung des NV zum aortopulmonalen Fenster. Hier umschlingt er den Aortenbogen auf Höhe des Abgangs der A. subclavia, im aortopulmonalen Fenster stellt sich ein anthrakotisch veränderter Lymphknoten dar. Direkt daneben zeigt sich das Perikard mit dem darauf verlaufenden N. phrenicus und rechts im Bild die Lunge.



Abb. 4: intraoperatives Bild des Verlaufs des N. vagus auf dem Aortenbogen, Ansicht von links lateral (eigene Aufnahme Prof. Kirschbaum, Universitätsklinikum Marburg)

Es gibt jedoch multiple, anatomische Anlage- und Verlaufsvarianten, vor allem im cervicalen Anteil und rechtsseitig häufiger als links (Buła et al. 2015). Der rechtsseitige N. laryngeus inferior non-recurrens findet sich mit einer Häufigkeit von 0,57% (Ling und Smoll 2016) bis 0,74% (van Le et al. 2019). Der nicht-rekurrierende Nerv tritt rechtsseitig nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer A. lusoria auf. Links besteht ein Nervus laryngeus non-recurrens noch seltener und nur bei gleichzeitigem Situs inversus viscerum (Weiand und Mangold 2004). Dabei ergibt sich ein hoher Abgang mit anschließend kurzem, nicht-recurrierendem Verlauf. Der Nervus laryngeus nonrecurrens (NLNR) wird rechts in drei Typen, modifiziert nach Soustelles et al. und Stewarts et al., unterteilt (Stewart et al. 1972; Soustelle J 1976). Dabei bezieht sich die Einteilung auf die Höhe des Abgangs des N. laryngeus recurrens und den anschließenden Verlauf in Bezug auf den Kehlkopf. Linksseitig kann nach bisherigem Kenntnisstand keine einheitliche Klassifikation erfolgen, da, wie oben beschrieben, der linke NLNR an die Gefäßanomalie des Situs inversus viscerum mit rechtsseitigem Aortenbogen, rechtsseitigem Ductus arteriosus Botalli und linksversorgender A. lusoria gekoppelt ist (Coady et al. 2000) und weitere, in der Literatur beschriebene Varianten Einzelfallberichte sind (Nobles 1970; Sanders et al. 1983; Friedman et al. 1986; Henry 1988). Eine Besonderheit unter den seltenen Verlaufsvarianten stellt der rechtsseitig nur in Einzelfällen beschriebene Nervus laryngeus inferior divisus (NLID) dar, bei dem sich ein recurrenter und ein nicht-recurrenter Zweig bilden und getrennt in den Larynx münden (Yang et al. 2009; Proye et al. 1991; Katz und Nemiroff 1993; Sanders et al. 1983). Ein NLNR links ohne diese beschriebene Kombinationsfehlbildung konnte bisher nur in einem Fallbericht vermutet werden, allerdings sahen die Autoren das Vorliegen eines Nervus laryngeus inferior divisus (NLID) als eher wahrscheinlich an (Coady et al. 2000). Tab. 2 stellt noch einmal übersichtlich die Verlaufsvarianten mit ihrem jeweiligen Abgang, dem nachfolgenden Verlauf und der anatomischen Besonderheit dar. Hierbei ist auch die Einteilung, bzw Klassifikation und ihre jeweilige, sofern in der Literatur beschrieben, Häufigkeit aufgelistet.

Variante	Abgang	Verlauf	Anat. Besonderheit
(Häufigkeit)			
NLNR rechts			
(0,74 %)			
Тур І	cranial Art. cricothyreoidea	descendierend	rechtsversorgende A. lusoria
(12,5 %)			
Typ II	Höhe Art. cricothyreoidea	horizontal	rechtsversorgende A. lusoria
(25 %)			
			rechtsversorgende A. lusoria
			ggf. 2 separate Äste
			ggf. frühzeitige Aufteilung
Typ III	caudal Art. cricothyreoidea	ascendierend	rechtsversorgende A. lusoria
(37,5 %)	Höhe A. thyreoidea inf.		ggf. 2 separate Äste
			ggf. frühzeitige Aufteilung
NLID rechts			Recurrenter + non-recurrenter Ast
(Einzelfälle)			
Тур І	cranial A. thyreoidea inf.	horizontal	non-recurrenter Hauptstamm
Typ II	caudal A. thyreoidea inf.	ascendierend	Recurrenter Hauptstamm
NLNR links	Cart. thyreoidea	descendierend	Situs inversus viscerum:
(<0,57%)			rechtsseitiger Aortenbogen
			rechtsseitiger Ductus Botalli
			linksversorgende A. lusoria
NLID links	Cart. thyreoidea	descendierend /	Recurrenter + non-recurrenter Ast
(Einzelfall)		horizontal	Keine Kombinationsfehlbildung

	Tab. 2: Übers	sicht der anatomisch	en Varianten des N. I	laryngeus inferior (und ihre Einteilung
--	---------------	----------------------	-----------------------	----------------------	---------------------

2.2 Physiologie

2.2.1 N. vagus

Der NV führt speziell-viszeromotorische, allgemein- und speziell-viszerosensible, allgemeinviszeromotorische und allgemein-somatosensible Fasern. Mit den speziell-viszeromotorischen Fasern innerviert er die Kehlkopfmuskulatur und zusammen mit dem IX. Hirnnerven, dem N. glossopharyngeus die Rachenmuskulatur. Die allgemein- und viszerosensiblen Fasern führen u.a. zur Ausbildung von Geschmacksrezeptoren auf der Epiglottis, zu Dehnungsrezeptoren an Herz und Aortenbogen als Bestandteil der Blutdruckregulation und in der Lunge zur Atemregulation (Trepel 2004). Allgemein-viszeromotorisch, also parasympathisch, reguliert er am Herzen Frequenz und Rhythmus und wirkt hier negativ chronotrop und führt zu einer Verlangsamung der atrioventrikulären Überleitung (Schiebler 2003). Desweiteren ergibt sich über die parasympathische Innervation der glatten Muskulatur der Bronchien eine Bronchokonstriktion und Sekretionssteigerung, im abdominellen Teil führt die Aktivität zur Steigerung der Peristaltik und Sekretion. Allgemein-somatosensibel findet sich über die entsprechenden Rami u.a. eine sensible Innervation der Meningen vor allem im Bereich der hinteren Schädelgrube, sowie des äußeren Gehörgangs, wodurch eine Reizung oder Spülung desselben zu einem Hustenreflex bis hin zu einer vagotonen Reaktion führen kann (Trepel 2004).

2.2.2 N. laryngeus recurrens

Im Larynx innerviert der NLR den M. cricoarytenoideus posterior (Posticus), welcher zum Stellapparat des Larynx gehört und bei Aktivität zur Öffnung der Ligg. vocales führt (Schiebler 2003) (Abb. 5).



Abb. 5: Darstellung des M. crico-arytaenoideus "Posticus" und seiner öffnenden Funktion(N. Jochens, modifiziert nach (https://eref.thieme.de/cockpits/clavc0005/0/coOPChr00016/4-278 2022)

2.3 Pathophysiologie

2.3.1 Schädigung des N. vagus

Bei der Pathophysiologie des N. vagus muss aufgrund des langen Verlaufes die Höhe der Schädigung berücksichtigt werden.

Im abdominellen Teil des Verlaufes bedingt er durch seine allgemein-viszeromotorischen Fasern eine Peristaltik- und Sekretionssteigerung des Magen-Darmtraktes bis zur linken Kolon-Flexur (Cannon-Böhm-Punkt) (Trepel 2004). Während z.B. ein langjähriger Diabetes mellitus mit einer diabetischen Neuropathie zur einer Gastroparese mit gestörter Entleerungsfunktion als Spätkomplikation führen kann, war die Hemmung der Salzsäure-Sekretion durch eine selektive, proximale Vagotomie ein gewünschter Effekt in der Behandlung von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (Holle 1968), findet jedoch seit der Einführung der Protonenpumpeninhibitoren und Entwicklung der endoskopischen Therapiemöglichkeiten kaum noch Anwendung.

Im thorakalen Anteil können je nach Höhe bei Schädigung des rechtsseitigen Vagus aufgrund der fehlenden Inhibition am Sinusknoten eine Tachykardie und linksseitig aufgrund der fehlenden, parasympathischen Innervation am AV-Knoten eine Überleitungsstörung mit Arrhythmie auftreten (Trepel 2004).

Befindet sich die Schädigung weiter proximal im Halsteil, z.B. bei Schädelbasisbrüchen auf Höhe seines Austritts aus dem Schädel am Forman jugulare, kommt es häufig zu Störungen des Schluckaktes durch den Ausfall der Schlundmuskulatur, zu näselnder Sprache bei Lähmung des Gaumensegels (Velum palatinum) und bei einseitiger Schädigung zu Heiserkeit durch Ausfall der inneren Kehlkopfmuskulatur und damit u.a. ausbleibender Kontraktion des M. vocalis (Trepel 2004). Hierdurch wird die betroffene Stimmlippe nicht mehr auf Spannung gehalten und kann nicht vollständig schließen. Bei einer beidseitigen Schädigung führt dies zu einer erhöhten Aspirationsgefahr aufgrund einer Schlucklähmung mit Aphonie bei unvollständigem Schluss der Ligg. vocales (Pinto 2006).

2.3.2 Schädigung des N. laryngeus recurrens

Bei Funktionsstörungen des M. cricoarytenoideus als einzigem, öffnenden Muskel der Stimmritze z.B. durch Verletzung des N. laryngeus recurrens, der sog. Recurrensparese kommt es zu Fehlstellungen der Ligg. vocales, was zu verschiedenen Symptomen führt. Diese können von Heiserkeit, gestörtem Hustenstoß bei einseitiger Störung bis hin zu schwerer Dyspnoe mit Asphyxie bei beidseitiger Fehlfunktion führen (Trepel 2004) (Abb. 6).

Stimmlippenlähmungen



Abb. 6: Stellung der Ligg. vocales physiologisch und bei Recurrensparese (https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31674609, aufgerufen am 08.03.2020 bereitsgestellt durch Prejun über Creative Commons CCO 1.0 Universal Public Domain Dedication)

Wie in Abb. 6 dargestellt sind bei beidseitiger Recurrensparese die Ligg. vocales bis auf einen schmalen Spalt geschlossen, während sie bei intaktem Nerven und damit intakter Muskelfunktion umgekehrt V-förmig weit geöffnet sind. Damit ergibt sich je nachdem ob der Nerv einseitig oder beidseitig geschädigt ist ein unterschiedlicher Symptomschwerpunkt. Während bei beidseitiger Lähmung ein weites Öffnen der Stimmritze nicht mehr möglich ist, steht hier die erschwerte Atmung bis hin zu schwerster Dyspnoe bei körperlicher Belastung im Vordergrund. Bei einseitiger Recurrensparese ist die Stimmritze in der Regel ausreichend weit, die Atmung also kaum behindert, sodass hier eher die veränderte Stimmbildung im Vordergrund steht. Aufgrund des unvollständigen Schlusses der Ligg. vocales kann Luft beim Sprechen entweichen und es entsteht das typische Symptom der Heiserkeit.

3. Einlungenventilation

Im Rahmen von thoraxchirurgischen Eingriffen ist es in den meisten Fällen unabdingbar, eine seitengetrennte Beatmung, eine sog. Lungenseparation durchzuführen. Eine Einlungenventilation ermöglicht es, sowohl bei thorakoskopischen, aber auch offen chirurgischen Eingriffen ausreichend Raum für präparatorische Schritte außerhalb der Lunge, aber auch an der Lunge selbst zu schaffen. Dabei ist die Chirurgie der Lunge nicht alleinig auf eine Lungenseparation angewiesen. Im Rahmen der Resektion und Rekonstruktion des Ösophagus, neurochirurgischer Eingriffe, Eingriffe an der thorakalen Wirbelsäule und vielfältiger herzchirurgischer Operationen ist die Einlungenventilation unverzichtbar (Tab. 3).

Tab. 3:Beispielindikationen zur Einlungenventilation in verschiedenen Fachrichtungen

Extrapulmonal	Ausgewählte Beispiele		
Viszeralchirurgie	(Abdomino-)Thorakale Ösophagusresektion		
Neurochirurgie	Resektion thorakaler Schwannome		
Orthopädie	Operation thorakaler Bandscheibenvorfälle		
Herzchirurgie	Minimalinvasive Herzklappen-/Bypassoperationen		
	Eingriffe distaler Aortenbogen/deszendierende Aorta		
Pulmonal	Ausgewählte Beispiele		
Thoraxchirurgie	Lungen(-teil)resektionen		
	Pneumonektomie		
	Pleurale Eingriffe		

Ursprünglich aus der Idee entstanden, einen hämodynamisch relevanten Pneumothorax bei thorakalen Eingriffe zu verhindern, wie es Sauerbruch erstmals 1903 durch die Entwicklung einer Unterdruckkammer gelang, entwickelte sich die Lungenseparation aus der Notwendigkeit, eine Keimverschleppung in andere Lungenabschnitte zu unterbinden (MAGILL 1936). Dies gelang Gale und Waters 1932 durch die Aufbringung eines aufblasbaren Ballons am distalen Ende eines Tubus, welcher über die Carina hinaus platziert wurde. Hieraus entwickelte sich im Verlauf der mit einem Carinasporn versehene Doppellumentubus nach Carlens (1949) und der heute geläufige Doppellumentubus nach Robertshaw (1962), ein Tubus ohne Carinasporn (Abb. 7).



Abb. 7: Prinzipien der ersten Lungenseparation und der Doppellumentuben nach Carlens und Robertshaw (N. Jochens)

Heutzutage stehen zur Separation der Lunge neben den Doppellumentuben auch Bronchusblocker (nach Arndt, EZ) zur Verfügung, wie in Abb. 8 als hellblauer Ballon an gelbem Führungsschlauch dargestellt, welche mit klassischen Endotrachealtuben kombiniert werden.



Abb. 8: Prinzip des beidseitigen EZ-Blockers und des einseitigen Bronchusblocker nach Arndt (N. Jochens)

Als Goldstandard wird in der Thoraxchirurgie der Doppellumentubus empfohlen. Er weist gegenüber den Bronchusblockern eine geringere Rate von Fehlanlagen und intraoperativer Dislokation auf (Campos et al. 1996).

Der linksläufige Doppellumentubus kann im Gegensatz zum rechtsläufigen häufig einfacher und komplikationsärmer gelegt werden. Dies ist bedingt durch den kurzstreckigen und steileren Verlauf des rechten Hauptbronchus, sowie den früheren Abzweig des Oberlappenbronchus (Klein et al. 1998; Benumof et al. 1987). Die Verwendung des linksläufigen Tubus ist daher zu favorisieren.



Abb. 9: Veranschaulichung der günstigeren Lage des linksläufigen Doppellumentubus

4. Neuromonitoring

4.1 Physiologische Grundlagen

Wird ein Nerv durch sein übergeordnetes Zentrum stimuliert und überschreitet dabei das Membran-Ruhepotenzial der Zelle, entsteht ein Aktionspotential. Dieses wird dann über nervale Leitungsbahnen zum Erfolgsorgan weitergeleitet. Trifft dieses Aktionspotenzial am Zielorgan Muskel ein, erfolgt die Übertragung an der sog. Motorischen Endplatte über eine chemische Synapse. Hier werden hunderte Vesikel mit dem darin enthaltenen Acetylcholin in den synaptischen Spalt entleert. Dieses wiederum bindet an und aktiviert nicotinerge Cholinozeptoren, was zu einem Na⁺-Ionen-Einstrom und K⁺-Ionen-Ausstrom aus der Zelle führt. Die hierdurch entstehende Depolarisation löst ein Aktionspotenzial aus und führt dann zur sog. elektromechanischen Kopplung und durch Öffnung von Ca²⁺⁻Kanälen zur Muskelfaserkontraktion (Silbernagl et al. 2007).

Ein postsynaptisches Aktionspotenzial entsteht jedoch erst, wenn ca. 200.000 n-Cholinozeptoren aktiviert werden und damit einen Strom von ca. 400nA (=0,0004mA) Stärke generieren (Silbernagl et al. 2007).

4.2 Funktion und Anwendungsgebiete

Dem Neuromonitoring liegt die Erfassung der o.g. physiologischen Reaktion eines Muskels zugrunde und ist in Abb. 10 schematisch dargestellt. Durch das Setzen eines überschwelligen Reizes am Nerven wird ein Aktionspotenzial (gelber Pfeil) ausgelöst und die erfolgte Muskelkontraktion (rote Pfeile) in Form eines Elektromyogramms mittels Ableitelektrode (Nadeloder Oberflächenelektrode, im Bild grau) am zu untersuchenden Muskel sicht- und hörbar gemacht.



Abb. 10: Prinzip der Ableitung des Muskelaktionspotenzial und Darstellung als EMG (N. Jochens)

Das abgeleitete Signal wird als Muskelaktionspotenzial (rote Kurve) bezeichnet und ist in seiner Ausprägung von der Kontraktionsstärke des Muskels abhängig.

Diese Möglichkeit zur Visualisierung findet im Neuromonitoring vielfältige Anwendungen. Es kann zur Lokalisation nervaler Funktionen und Strukturen genutzt werden, wie z. B. bei der sakralen Nervenstimulation (SNS) oder beim neurochirurgischen Mapping bei Eingriffen am wachen Patienten, aber auch zur Lokalisation im Rahmen der Nervenschonung, wie z.B. der Schonung der präsakralen Nerven bei der totalen, mesorektalen Exzision des Rektumkarzinoms oder HNO-Eingriffen, wie der Cochleaimplantat-Setzung oder der Resektion des Aktustikusneurinoms. Es kann helfen, spinale Ischämien bei der Versorgung thorakaler oder abdomineller Aortenaneurysmata früher zu erkennen und ist aus der Schilddrüsenchirurgie zur Darstellung und Funktionsüberwachung des NLR nicht mehr wegzudenken. In Tab. 4 sind die interdisziplinären Anwendungsgebiete noch einmal übersichtlich aufgestellt.

Tab. 4: Anwendungsgebiete des Neuromonitorings

Fachgebiet	Anwendung (ausgewählte Beispiele)
Neurochirurgie	Eingriffe am Hirnstamm (Schonung hirnstammnaher Nerven)
	Resektion cerebraler Tumoren (Schonung Sprachzentrum)
Anästhesie	Hypnosetiefenbestimmung
Viszeralchirurgie	Totale mesorektale Exzision bei Rektumkarzinom (Schonung präsakraler Nerven)
	Sakraler Schrittmacher bei Stuhlinkontinenz (initiale Diagnostik zur SNS)
Gefäßchirurgie	Carotis-TEA (Erkennung cerebraler Ischämie in der Klemmphase)
	Thorakale/thorakoabdominelle Aortenaneurysmata (Erkennung spinaler Ischämie)
Orthopädie	Skoliose-/Kyphosekorrektur (Schonung Spinalnerven)
	Spinalkanalstenose
	Bandscheibenvorfälle
HNO	Cochleaimplantat (Schonung N. facialis)
	Parotidektomie
	Akustikusneurinom
Endokrine Chirurgie	Thyreoidektomie (Schonung N. laryngeus recurrens)
	Parathyreoidektomie

4.3 Stimulationsart

Beim Neuromonitoring wird zwischen intermittierendem und kontinuierlichem Neuromonitoring unterschieden. Dabei bezieht sich die Unterscheidung auf die Art der Nervenstimulation. Bei intermittierendem Neuromonitoring wird, wie in Abb.11 dargestellt die Stimulationssonde nur bei Bedarf an den Nerven angelegt und dieser dementsprechend gereizt (roter Blitz). Als Antwort auf die Stimulation kontrahiert sich der Muskel (braun dargestellt). Findet keine Stimulation statt, kontrahiert sich auch nicht der Muskel.



Abb. 11: Darstellung des intermittierenden Neuromonitorings (N. Jochens)

Bei der kontinuierlichen Technik verbleibt, wie in Abb. 12 dargestellt die Stimulationssonde am Nerven und reizt diesen so anhaltend in einem vorgegebenen Rhythmus (roter Blitz). Durch die repetitive Stimulation kommt es auch zu einer repetitiven Muskelkontraktion (braun dargestellt, rotes Sternchen).



Abb. 12: Darstellung des kontinuierlichen Neuromonitorings (N. Jochens)

Während mit dem intermittierenden Neuromonitoring nur vor und nach chirurgischen Präparationsschritten stimuliert werden kann, bietet das kontinuierliche Neuromonitoring die Möglichkeit, während der präparatorischen Schritte den Nerven zu stimulieren.

5. Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie

Neben dem neurochirurgischen Einsatzgebiet des Neuromonitorings hat sich das intraoperative Neuromonitoring vor allem in der Schilddrüsenchirurgie etabliert. Während zunächst das intermittierende Neuromonitoring Anwendung fand, hat sich in den letzten Jahren die Verwendung des kontinuierlichen Neuromonitorings weiter durchgesetzt. Bei der Verwendung war das erklärte Ziel, den N. laryngeus recurrens während der Präparation aufgrund seines Verlaufes hinter der Schilddrüse zu schonen und eine Verletzung und damit eine Recurrensparese zu verhindern. Auch wenn verschiedene Studien zeigen konnten, das mit der Verwendung des intermittierenden Neuromonitoring die Recurrenspareserate nicht signifikant verringert werden konnte (Schneider et al. 2020), wird das Neuromonitoring als Ergänzung zum Goldstandard der visuellen Nervendarstellung insbesondere bei Rezidiv-Eingriffen und bei Malignomen empfohlen (Randolph et al. 2011). Dabei ist das kontinuierliche Neuromonitoring dem intermittierenden überlegen (Anuwong et al. 2016; SedImaier et al. 2019). So konnte gezeigt werden, dass das kontinuierliche Neuromonitoring bei Schild- und Nebenschilddrüseneingriffen bei EMG-Veränderungen, sog. milden und schweren Ereignissen und Signalverlust prädiktive Aussagen zu einer postoperativen (passageren) Recurrensparese zulässt (Jonas und Boskovic 2014), eine permanente Recurrensparese bei guter Signalableitung nach Resektion ausschließt (Randolph und Kamani 2017) und operationstaktisches Handeln zulässt (Schneider et al. 2020). So kann bei einer vollständig geplanten Resektion der Schilddrüse während eines Signalverlustes auf einer Seite die Erholung des Nervens abgewartet oder auf ein zweizeitiges Vorgehen gewechselt werden (Schneider 2014).

Als Signalverlust (Loss-of-signal, LOS) wird in der Literatur ein Abfall der Amplitude von mind 50%, bzw. ein Abfall der Amplitude auf unter 100µV und eine Verlängerung der Latenzzeit von >10% (Jonas 2016; Schneider et al. 2015; La Quintana Basarrate et al. 2018) definiert. Dabei lässt das Ausmaß der konkordanten Veränderung von Amplitude und Latenzzeit bedingt eine Aussage darüber zu, ob postoperativ eine passagere (Erholung der Stimmbandfunktion innerhalb von 6 Monaten) oder permanente (keine Erholung nach 6 Monaten) Dysfunktion vorliegt. Ein mildes Ereignis liegt vor, wenn die Amplitude um 50-70% abfällt und die Latenzzeit um 5-10% des Ausgangswertes ansteigt. Ein schweres Ereignis findet sich bei einem Amplitudenabfall über 70% und gleichzeitigem Anstieg der Latenzzeit um mehr als 10%. Bei Auftreten eines schweren Ereignisses oder eines LOS kann sich mit deutlich höherer Wahrscheinlichkeit eine Recurrensparese entwickeln, wobei sie bei einem schweren Ereignis zu 73% und bei einem LOS lediglich zu 13% reversibel sind. Tritt nur eine Veränderung der Latenzzeit oder der Amplitude auf, entwickelt sich eher keine Recurrensparese (Phelan et al. 2014).

Die in der in der Literatur angegebenen Werte für Amplitude und Latenzzeit des NV und des NLR variieren etwas (Zentner und Wegner 2020; Lorenz et al. 2010; Randolph et al. 2011; Sritharan et al. 2015). Nach Stimulation unterscheiden sie sich aufgrund des seitendifferenten, anatomischen Verlaufes. Die Amplitude beider Nerven ist links geringer als rechts, die Latenzzeit entsprechend höher (Dralle et al. 2013; Sritharan et al. 2015). Es scheint logisch, dass die Latenzzeit des N. vagus grundsätzlich länger ist, als die des N. laryngeus recurrens, muss der durch Stimulation ausgelöste Reiz einen deutlich längeren Weg von mehreren Dezimetern bis zum Erfolgsorgan am Larynx zurücklegen als bei Stimulation des N. laryngeus recurrens im Millimeter- und Zentimeterbereich. Auch interindividuelle Unterschiede der Patienten, wie Körpergröße und -gewicht, Vitalparameter zum Zeitpunkt der Messung (Zentner und Wegner 2020), sowie der Hydratationsstatus spielen hierbei eine Rolle (Randolph et al. 2011). Die Latenzzeit des linksseitigen N. vagus liegt im Durchschnitt zwischen knapp 6 ms und 8 ms, die des N. laryngeus recurrens zwischen 2,7 ms und 4,1 ms. Die Amplituden reichen von 420 µV bis 707 µV bei stimuliertem Nerv und bis zu 800µV physiologisch gemessen bei Phonation (Tab. 5).

	Amplitude	Latenzzeit
Zentner/Wegner (2020)		
N. vagus	420 (±255) μV	7,67 (6,1-10) ms
N. laryngeus recurrens	604 (±504) µV	3,7 (2,5-4,34) ms
Sritharan (2015)		
N. vagus	707,8 (±318,6) µV	8,14 (±0,86) ms
N. laryngeus recurrens	891,6 (±731) μV	4,19 (±0,54) ms
Randolph (2011)		
N. vagus	100-800µV (M. vocalis bei Phonation)	8,1 ms
N. laryngeus recurrens	100-800µV (M. vocalis bei Phonation)	3,97 ms
Lorenz et al (2010)		
N. vagus	460 (138-1.240,5) μV	5,9 (5,0-7,03) ms
N. laryngeus recurrens	719 (205-1766) µV	2,73 (1,95-3,91) ms

Tab. 5: Vergleichender Überblick zu Amplitude und Latenzzeit des linksseitigen N. vagus und N. laryngeus recurrens

6. Zielsetzung

In der Literatur finden sich kaum Empfehlungen zu operativen Strategien zur Vermeidung einer Recurrensparese bei linksthorakalen Eingriffen. In einigen wenigen Fallberichten (Hemmerling et al. 2001) und Studien wurde die Anwendung von intraoperativem Neuromonitoring diskutiert und die Durchführbarkeit an kleinen Kollektiven untersucht (Moritz et al. 2019; Zhao et al. 2010; Chai et al. 2020; Hikage et al. 2017; Gelpke et al. 2010).

Dabei wurde aber entweder auf intermittierendes Neuromonitoring zurückgegriffen, für die Einlungenventilation ein Endotrachealtubus in Kombination mit einem Bronchusblocker verwendet oder es erfolgte bei Verwendung eines Doppellumentubus zur Sicherstellung einer korrekten Elektrodenlage auf Höhe der Ligg. vocales die Reintubation mit dem zuvor markierten Tubus.

6.1 Primäres Ziel: Durchführbarkeit

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, die technische Durchführbarkeit von kontinuierlichem Neuromonitoring unter Verwendung eines Doppellumentubus bei linksthorakalen Eingriffen zu überprüfen. Hierzu soll nach Versuchsaufbau, welcher zwei Elektroden beinhaltet, lediglich über eine, definiertermaßen die distale Elektrode, ein signifikantes Ableitsignal detektiert werden.

6.2 Sekundäres Ziel: Empfehlung zur Elektrodenanlage

Ist kontinuierliches Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens über den Doppellumentubus im besten Fall nur über die distale Elektrode möglich, soll als zweites Ziel aus den Untersuchungsergebnissen eine Empfehlung zur Anordnung der Ableitelektrode auf dem Doppellumentubus erarbeitet werden, sodass bei Anwendung des Neuromonitorings nur eine Ableitelektrode verwendet wird.

6.3 Patientensicherheit

Bei Implementierung einer neuen oder modifizierten Technik ist die Sicherheit für den Patienten unerlässlich. Aufgrund der Anordnung des Versuchs und der teilweisen Präparation am Nerven soll überprüft werden, ob die Technik selbst ein Risiko für eine Recurrensparese darstellt. Die Intubation und Beatmung des Patienten sollte nicht beeinflusst oder beeinträchtigt werden. Die zusätzliche Verwendung des Neuromonitorings sollte auch die Operationsdauer nicht, bzw. nur unwesentlich beeinflussen.

7. Material und Methoden

7.1 Ethikvotum

Da im Rahmen dieser Feasibility-Studie eine etablierte Technik auf ein neues Anwendungsgebiet übertragen und an Patienten mit Indikation zur linksseitigen Thorakotomie durchgeführt werden sollte, wurde ein Antrag auf Bewertung nach ICH-GCP bei der zuständigen Ethikkommission der Phillips-Universität gestellt. Nach positivem Ethikvotum mit dem Aktenzeichen 134/18 wurde die Studie durchgeführt.

7.2 Material

7.2.1 Doppellumentubus

Wir verwenden in dieser Studie den Doppellumentubus (DLT) der Firma EPSA[®] Electroplast S.A.. Diese Tuben werden sowohl rechts- als auch linksläufig angeboten und bestehen aus latexfreiem Polyvinylchlorid (PVC). Der Tubus ist am Tubusansatz zweifarbig markiert, blau für bronchial und farblos für tracheal (Abb. 13). So können die beiden longitudinalen Kammern im Inneren des Tubus (Abb. 14) direkt von außen unterschieden werden. Diese Farbgebung ist unabhängig von der Seitenläufigkeit des Tubus. Die Tubusgrößen reichen von 28 bis 41Charrière (Chr) mit entsprechenden Unterschieden in Gesamtlänge und der verschiedenen Durchmesser (Tab. 6).

Bei den von uns durchgeführten linksthorakalen Eingriffen wurden sowohl rechts-, als auch linksläufige Tuben verwendet.



Abb. 13: Linksläufiger Doppellumentubus mit Adaptermaterial und Absaugkatheter (EPSA[®] Electroplast S.A., mit freundlicher Genehmigung)



Abb. 14: technische Skizze des Aufbaus des linksläufigen Doppellumentubus(EPSA[®] Electroplast S.A., mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 6: Überblick der Abmessungen des DLT bei unterschiedlichen Größen (EPSA® Electroplast S.A., mit freundlicher Genehmigung)

Nominal (Ch)	Length (L) mm	ø D (mm)	ø d (mm)
26	260	9,8	8,0
28	260	10,1	9,0
33	315	11,1	10,2
35	315	12,5	10,8
37	325	13,3	11,8
39	345	14,4	12,0
41	355	14,6	12,8

DOUBLE LUMEN BRONCHIAL TUBE - LEFT

7.2.2 Ableitelektroden

Bei der verwendeten Ableitelektrode handelt es sich um eine Klebeelektrode der Firma Dr. Langer Medical. Diese ist insgesamt 45x50 mm groß und besteht aus zwei langen Kontaktflächen, welche durch eine aufgedruckte Mittellinie getrennt sind. Bei dem Material der Klebeflächen handelt es sich um Silikon mit einer Silber-/Silberchloridbeschichtung (Abb. 15, Tab. 7), sodass eine flexible Anpassung an unebene Unterlagen möglich ist. Die Applikationspapiere sind nummeriert und am Ende der Elektrode ca. 10mm überstehend. Am unteren Ende der Elektrode befindet sich ein Trennstreifen, in dem die aus den Kontaktflächen heraustretenden Elektrodenkabel eingebunden sind. Bei zwei Kontaktflächen handelt es sich um zwei Kabel, diese sind farblich markiert (rot und blau, siehe Abb. 15). Die Elektrodenkabel sind 750 mm lang.



Abb. 15: Klebeelektrode (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)
Tab. 7: Technische Daten der Klebeelektrode (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

Tubusklebeelektrode	Art.nr. 42-9800
Abmaße Elektrode (gesamt)	4,5 x 5,0 cm
Ableitflächen	2 Ableitflächen
Material Ableitflächen	Silber/Silberchlorid-Beschichtung
Kabellänge	75 cm
Anschlusskabel mit Steckern nach	1,5 mm Stecker nach DIN 42802-1

7.2.3 Stimulationssonden

Es stehen verschiedene Stimulationssonden zur Verfügung. Handsonden für intermittierende Stimulation, Nadelelektroden und Klemmelektroden für kontinuierliche Stimulation.

7.2.3.1 Handelektrode für intermittierende Stimulation

Diese Sonden bestehen entweder aus einer oder zwei Elektrodenspitzen, über welche nur bei manuellem Ansetzen der Elektrode an das zu untersuchende Gewebe, z.B. eines Nerven ein Stromstärkenimpuls abgegeben wird. Dabei kann monopolar oder bipolar gearbeitet werden. Sobald die Sonde vom Gewebe entfernt wird, erfolgt keine Stimulation mehr. Damit ergibt sich eine intermittierende Ableitung und damit ein intermittierendes Monitoring.



Abb. 16: Stimulationssonden für intermittierendes Neuromonitoring (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

7.2.3.2 Nadelelektroden

Nadel- oder auch Stechelektroden können sowohl zur Stimulation, als auch zur Ableitung verwendet werden. Je nach gewünschter Funktion werden diese Elektroden mittels einer eingearbeiteten Nadel in das zu stimulierende Gewebe oder das abzuleitende Gewebe gestochen. Die Nadeln verbleiben im Gewebe und geben bei Stimulationsfunktion anhaltende Stromimpulse ab. Hiermit ist also eine kontinuierliche Stimulation möglich. Werden die Elektroden zur Ableitung verwendet, leiten die Sonden kontinuierlich Elektromyographiesignale ab. Mittels dieser Elektroden kann auch eine mehrkanalige Ableitung erzielt werden.

7.2.3.3 Klemmelektrode

Diese Sonde besteht aus einem je nach Hersteller verschieden langen Leiter, ist in ihrer gesamten Länge isoliert und wird ausschließlich für das Nervenmonitoring verwendet. Am Ende der Elektrode findet sich eine Art Klemme, welche manuell oder mit einem chirurgischen Instrument durch Überwindung eines geringen Materialwiderstands geöffnet werden kann. Diese wird um den zu untersuchenden Nerv gelegt und verbleibt für die benötigte Dauer der Untersuchung. Bei geringem Zug an der Elektrode öffnet sich die Klemme und gibt den Nerven frei. Die Sonde umschließt das Nervengewebe vollständig und gibt über die in der Klemme liegende Elektrode kontinuierlich Stromimpulse im Niedrigfrequenzbereich (z.B.: 3-4Hz) ab. Damit ergibt sich eine dauerhafte Stimulation des Gewebes, solange die Elektrode um das Gewebe liegt.

Bei den von uns verwendeten Stimulationssonden für das kontinuierliche Neuromonitoring der Firma Dr. Langer Medical besteht die Isolation der Sonde aus medizinischem Silikon, ist insgesamt 1750 mm lang und am Ende bogenförmig gearbeitet mit einer kleinen Öffnung. Innerhalb dieser Öffnung finden sich 2 Ableitflächen. Diese Art der Klemme besteht ebenfalls aus Silikon und ist 6x17mm groß (Tab. 8). Die Öffnung weitet sich automatisch bei Zug auf das Material. Durch die spezifische Form der Klemme ergibt sich der vom Hersteller eingetragene Name "Saxophon[®]-Sonde" (Abb. 17).



Abb. 17: sog. "Saxophon[®]-Sonde" mit vergrößerter Darstellung des Sondenkopfes (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 8: Technische Daten "Saxophon®-Sonde" (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

Saxophoneelektrode®	Art.nr. 42-0068	
Abmaße Elektrode	6 x 17 mm	
Ableitflächen	2 Ableitflächen	
Material der Elektrode	Silikon	
Kabellänge	175 cm	
Anschlusskabel mit Steckern nach	1,5 mm Stecker nach DIN 42802-1	

7.2.4 EMG-Ableitkabel und Headbox

Für die Mehr-Kanal-Ableitung steht eine entsprechende Buchse zur Verfügung, in der sich jeweils zwei Steckplätze für die Ableitelektroden, sowie für das Erdungskabel befinden. Diese wird mit der Headbox verbunden, welche wiederum an den Neuromonitor angeschlossen wird (Abb. 18).



Abb. 18: EMG-Ableitkabel und Headbox (Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

Zur Unterscheidung der distalen und der proximalen Elektrode erfolgte die farbliche Markierung der Elektrodenkabel selbst und der zugehörigen Steckplätze mit grün für distal und rot für proximal (Abb. 19).



Abb. 19: angeschlossenes EMG-Ableitkabel mit Steckplätzen für zwei Ableitungen, Ableitelektroden rot + blau, Erdung grün (N. Jochens)

7.2.5 Neuromonitor

Der Neuromonitor besteht aus einem Bildschirm mit integriertem Rechner und den entsprechenden Buchsen für den Anschluss der Stimulations- und Ableitelektroden. Je nach Hersteller sind in der Software verschiedene Programme für das jeweils benötigte Neuromonitoring hinterlegt. In dieser Studie wurde der Neuromonitor Avalanche® der Firma Dr. Langer Medical verwendet.

Nach Anschluss der jeweiligen Sonden wird das entsprechende Programm ausgewählt (Abb. 20) und die zugehörigen Patienten- und Operationsdaten eingegeben.



Abb. 20: Bildschirmansicht der Programmauswahl "Doppellumentubus" (grüner Kasten, Fa. Dr. Langer Medical, mit freundlicher Genehmigung)

Im Programm kann die Stromstärke der Stimulation in 0,1-mA-Schritten über Pfeiltasten variiert werden (Abb. 21). Wir übernahmen den voreingestellten Wert von 1mA zur Stimulation, da dies auch den Empfehlungen der chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Endokrinologie (CAEK) zum Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie entspricht.



Abb. 21: Bildschirmansicht zur Einstellung der Stimulationsstärke (Pfeiltasten roter Kreis)

Es kann desweiteren zwischen kontinuierlicher und intermittierender Stimulation gewählt werden. Bei kontinuierlicher Stimulation kann, je nach Bedarf nach positiver EMG-Ableitung eine Baseline festgelegt werden. Weichen bei der Präparation am Nerven, z.B. durch Zug die Ableitsignale über einen definierten Wert hiervon ab, gibt das Gerät automatisch einen Warnton ab. Gleichzeitig wird das EMG-Signal als Graph auf dem Monitor sichtbar gemacht. Nach Auswahl der Seite und des jeweiligen Nervens, wird das Bild anschließend unter dem Vermerk "vor/nach Resektion" abgespeichert (Abb. 22) und kann nach Abschluss der Operation als Protokoll ausgedruckt werden (Abb. 23). Der Ausdruck wird zur Dokumentation in der Patientenakte abgeheftet.



Abb. 22: Dokumentation des entsprechenden Nervensignals vor und nach Resektion (N. Jochens)



Abb. 23: Report des Neuromonitorings zur Dokumentation am Beispiel einer Schilddrüsenresektion

Möglich ist eine Ein-Kanal- und Mehr-Kanal-Ableitung. Bei Auswahl des Mehr-Kanal-Programms bei Anbringung zweier Ableitelektroden sind zwei Graphen auf dem Monitor abgebildet und somit ein direkter Vergleich der jeweiligen Ableitelektroden möglich.

Hierfür wurde bei dem von uns verwendeten Neuromonitor ein spezielles Programm für die Ableitung am Doppellumentubus (DLT-Programm) hinterlegt (Abb. 20), sodass im Rahmen unserer Studie direkt dieses Programm ausgewählt werden konnte. Nach Start des Programms und Anschluss der Elektroden zeigt sich auf dem Monitor in der oberen Bildhälfte eine weiße Linie für die Stimulation und Ableitung der proximalen Elektrode und in der unteren Bildhälfte eine gelbe Linie bzw. Graph für die Stimulation und Ableitung der distalen Elektrode (Abb. 24).



Abb. 24: Bildschirmgesamtansicht des Neuromonitors nach Start des DLT-Programms (N. Jochens)

7.3 Methoden

7.3.1 Patientenrekrutierung

Die Rekrutierung möglicher Probanden erfolgte bei Erstvorstellung in der thoraxchirurgischen Sprechstunde im Rahmen der Operationsplanung. Bei den möglichen Studienteilnehmern handelte es sich um Patienten bei denen bereits im Vorfeld, z.B. nach Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard bei Verdacht auf eine oder bereits bestätigter Tumorerkrankung die Indikation zur operativen Therapie linksthorakal gestellt wurde. Es wurden also lediglich Patienten rekrutiert, welche auch ohne Studienteilnahme eine Operation benötigten oder ausdrücklich als Alternative zu konservativen Behandlungsmöglichkeiten wünschten. Die Patienten wurden bei Planung und Aufklärung über die geplante linksthorakale Operation über die Möglichkeit zur Teilnahme an dieser Studie informiert. Bei Einwilligung zur Teilnahme erfolgte die Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tab. 9) und nach Einschluss die entsprechende Dokumentation des schriftlichen Einverständnisses ("informed consent" siehe Anhang) in der Patientenakte und des Studienunterlagen. Die Dokumentation in der Patientenakte erfolgte unter dem Klarnamen des Patienten, in den Studienunterlagen nach Pseudonymisierung unter der jeweiligen Schlüsselnummer.

Tab. 9: Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Unterschriebenes Einverständnis	Fehlendes Einverständnis
Verwendung Doppellumentubus bei	Verwendung Endotrachealtubus kombinert mit
- Linksseitiger Thorakotomie	- EZ-Blocker
- Sternotomie	- Bronchusblocker
Präoperative Phoniatrie-Untersuchung	Keine präoperative Phoniatrie-Untersuchung
Physiologische Stimmlippenfunktion	Pathologische Stimmlippenfunktion
	- Insbes. bestehende Recurrensparese links/rechts
	- Andere Stimmlippendysfunktion
	Z.n. HITOC
	(hypertherme, intrathorakale Chemotherapie)
	Z.n. Radiatio im OP-Feld oder Mediastinum
Postoperative Phoniatrie-Untersuchung	Keine postoperative Phoniatrie-Untersuchung

7.3.2 Phoniatrische Untersuchung

Wie in Tab. 9 dargestellt, war für die Studienteilnahme sowohl eine prä-, als auch eine postoperative, phoniatrische Untersuchung zur Feststellung der Stimmlippenfunktion notwendig.

Diese Untersuchung erfolgte durch die Kollegen der Phoniatrie und Pädaudiologie der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Marburg.

Im Rahmen der präoperativen Untersuchung erfolgte zunächst eine sog. Stimmanamnese zur Beurteilung der stimmlichen Belastung in Alltag und Beruf und die Bestimmung des Stimmstörungsindex, des sog. Voice-Handicap-Index VHI (Abb. 25). Dieser erfasst die subjektive Bewertung der eigenen Stimme und ihrer empfundenen Störung durch den Patienten, sowie die Belastung, die sich hieraus für den Patienten ergibt (DGPP 2003).



Abb. 25: Stimmanamnese und Voice-Handicap-Index (VHI) eines Probanden

Hiernach wurde am wachen, spontanatmenden Patienten eine Stimmfunktionsdiagnostik durchgeführt, welche zunächst eine Spiegel- und videoendoskopische Untersuchung beinhaltete. Dabei wird ein flexibles Endoskop bei fixierter Zunge transnasal bis zum Übergang des Oro- in den Hypopharynx geschoben und die Stimmlippen begutachtet (Abb. 26).



Abb. 26: schematische Darstellung der transnasalen, flexiblen Videolaryngoskopie (N. Jochens, modifiziert nach https://www.dysphagie.ch/deutsch/diagnostik-therapie/endoskopie-oder-fees/ 2022)

Anschließend erfolgte zusätzlich eine stroboskopische Beurteilung der Stimmlippenbeweglichkeit (Abb. 27). Dabei werden Lichtimpulse über das Endoskop in der gleichen Frequenz, wie die der Stimmlippen bei Phonation bestimmter Laute ausgesendet. Dadurch entsteht aus einer, für das bloße Auge nicht sichtbaren, hochfrequenten Bewegung der Stimmlippen eine Reihe von Standbildern auf dem Monitor. Mithilfe dieser kann die Symmetrie der Bewegung der Stimmbänder genauestens beurteilt und deutlich subtilere Pathologien ermittelt werden als mit der reinen Laryngoskopie.



Abb. 27: schematische Darstellung der Videostroboskopie (N. Jochens, modifiziert nach Moser und Zenner 2019)

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes erfolgte postoperativ erneut die vollständige, phoniatrische Untersuchung zum Ausschluss einer iatrogenen Stimmlippendysfunktion.

7.3.3 Auswahl der Tubusgröße und Seitenläufigkeit

Bei der Auswahl der Tubusgröße orientierten wir uns an der Körpergröße des jeweiligen Patienten. Dabei wurde eine Tabelle anhand der Herstellerempfehlung aufgestellt, welche auch unabhängig von dieser Arbeit im anästhesiologischen Alltag unserer Klinik genutzt wird.

Tab. 10: Auswahl der jeweiligen Tubusgröße (in Chr) in Abhängigkeit von der Körpergröße (in cm) (Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Marburg)

Körpergröße (cm)	Tubusgröße (Ch)
150 -160	35
160 -170	37
170 -180	39
180 -190	41

Bei den Tuben wurden sowohl rechts- als auch linksläufige Tuben verwendet. Die gewünschte Einlungenventilation der rechten Seite (belüftung rechts, Entlüftung links) ist unabhängig von der Seitenläufigkeit, das heißt, die Separation der linken Lunge ist sowohl durch einen links- als auch durch einen rechtsläufigen Doppellumentubus möglich (Abb. 28). Aufgrund des zumeist längeren, linken Hauptbronchus mit einem in der Regel flacheren Abgangswinkel des Oberlappenbronchus hat sich im Allgemeinen die Verwendung des linksläufigen Tubus durchgesetzt (siehe auch Kapitel 3. Einlungenventilation mit Abb. 9). Aufgrund des kürzeren, rechten Hauptbronchus und damit verbundener, kürzerer Distanz zum Abgang des Oberlappenbronchus ist häufig eine ausreichende Ventilation des Oberlappens, bzw. eine suffiziente Abdichtung deutlich erschwert im Gegensatz zu linksläufigen Tuben (Benumof et al. 1987; Klein et al. 1998; Benumof 1998).

Die Wahl der Seitenläufigkeit wurde im Rahmen dieser Studie unabhängig des Versuchsaufbaus von den Kollegen der Anästhesie aufgrund der anatomischen Gegebenheiten (Klassifikation nach Cormack/Lehane; Mallampati-Klassifikation) und unter Berücksichtigung des präoperativen, bronchoskopischen Befundes getroffen.

Bei korrektem Sitz eines linksläufigen Doppellumentubus befindet sich der endobronchiale Cuff im linken Hauptbronchus und der tracheale Cuff unterhalb des Larynx in der Trachea.



Abb. 28: Lage und Prinzip der Einlungenbeatmung mittels linksläufigem Doppellumentubus, Ansicht von ventral (N. Jochens)

7.3.4 Anlage der Elektroden

Nach Auswahl des Tubus erfolgte die Anlage der beiden Klebeelektroden. Dieses wurde in den meisten Fällen durch die Studienleiterin, in wenigen Ausnahmefällen, z.B. bei Abwesenheit durch einen zuvor eingewiesenen Kollegen der Anästhesie vorgenommen.

Der Doppellumentubus wurde zunächst gesäubert und getrocknet um eine ausreichende Haftung der Klebeelektroden zu gewährleisten. Im nächsten Schritt erfolgte die Anlage der distalen Elektrode (im Weiteren Elektrode 1, E1). Dabei folgt die Bezeichnung distal und proximal in Bezug auf die Zahnreihe. Hierbei wurde sich direkt an der schwarzen Ringmarkierung am proximalen Rand des trachealen Cuffs orientiert. Je nach Seitenläufigkeit des Tubus erfolgte die Anbringung der Elektrode so, dass die Ableitflächen jeweils seitlich der nach Intubation gedachten Medianlinie des Körpers zu liegen kommen. Desweiteren wurde darauf geachtet, dass die Klebeflächen keine Falten werfen, um so eine dichte Auflage zu gewährleisten und Ableitfehler zu vermeiden. Nach diesem Schritt wurde die zweite Klebeelektrode proximal der ersten Elektrode aufgebracht. Diese wurde dabei so geklebt, dass sie im Verlauf exakt mit der distalen Elektrode übereinstimmt. Die Ableitkabel der distalen Elektrode werden dabei nicht unter die zweite gelegt, sondern beim Kleben ausgespart. Um einen korrekten Anschluss der jeweiligen Ableitelektrode an den entsprechenden Kanal zu gewährleisten, wurden die Elektrodenkabel und das EMG-Ableitkabel jeweils mit farbigem Klebeband markiert. Das Ableitkabel der distalen Elektrode wurde grün und das Kabel der proximalen Elektrode rot markiert. Abbildung 29 zeigt einen vorbereiteten, linksläufigen Doppellumentubus mit den geklebten und farblich markierten Elektroden. Es ist eindeutig erkennbar, dass die distale Elektrode am Kabel mittels grünem Klebeband und die Kabel der proximalen Elektrode mit rotem Klebeband markiert wurden. Die Elektrodenkabel der distalen Elektrode wurden ausgespart und nicht unter die proximale Elektrode geklebt.



Abb. 29: linksläufiger Doppellumentubus mit farbmarkierten Elektrodenkabeln (N. Jochens)

Anschließend erfolgte zunächst die Abmessung und Dokumentation der jeweiligen Abstände zwischen dem trachealen Cuff und der distalen Elektrode, sowie zwischen den beiden Elektroden jeweils mit einem Zentimetermaß. In Abb. 30 stellt sich links im Bild der tracheale Cuff des Doppellumentubus und rechts die silber-beschichtete Klebeelektrode dar. Gemessen wurde der Abstand mit einem Zentimetermaß ausgehend von der schwarzen Markierung am trachealen Cuff, welche bei allen Tuben an gleicher Stelle vorliegt. Hiernach zeigt Abb. 31 die Abstandsmessung zur proximalen Elektrode. Dabei ist links im Bild die distal geklebte Elektrode 1 zu sehen und rechts im Bild die proximal geklebte Elektrode 2. Mittels Zentimetermaß wurde die Distanz zwischen oberem Ende der distalen Elektrode 1 und dem unteren Ende der proximalen Elektrode 2 gemessen.



Abb. 30: Abstandsmessung trachealer Cuff zur distalen Elektrode 1 (E1C; N. Jochens)



Abb. 31: Abstandsmessung Elektrode 1 zu Elektrode 2 (E1E2; N. Jochens)

Abb. 32 zeigt einen Ausschnitt aus dem Tubusprotokoll mit den gemessenen und dokumentierten Distanzen aus Abb. 30 und Abb. 31. Hier wurde zum Einen die Anzahl der geklebten Elektroden angekreuzt und die jeweiligen, gemessenen Abstände eingetragen. Das auf dem Protokoll rechts im Bild eingefügte Foto diente zur Orientierung und Hilfestellung zur Elektrodenanlage und Erklärung des jeweiligen Abstandes anhand des Bildes. Dies ermöglichte zum Beispiel dem Anästhesisten eine einfache Anbringung der Elektroden für den Fall, dass die Versuchsleiter nicht anwesend waren und die Elektroden selbst kleben konnten.



Abb. 32: Ausschnitt Tubusprotokoll mit Dokumentation der Elektrodenabstände

7.3.5 Anschluss an den Neuromonitor

Nach Start des Programms "Doppellumentubus" und Eingabe der Schlüsselnummer erfolgte das Einstecken der Elektrodenkabel in das EMG-Ableitkabel, sowie Kleben der Erdungselektrode auf die Stirn des Patienten. Durch die farbliche Markierung der jeweiligen Elektrodenkabel (siehe Kapitel 7.3.4, Abb. 29), sowie des EMG-Ableitkabels, konnte der jeweiligen Ableitelektrode der entsprechende Kanal zugeordnet werden. Dabei gab das Programm Kanal 1 für die proximale und Kanal 2 für die distale Elektrode vor. Abb. 33 zeigt die eingesteckten Elektrodenkabel entsprechend ihrer farblichen Markierung am EMG-Ableitkabel und damit ihren zugeordneten Kanälen. Durch die farbliche Markierung sollte ein Vertauschen der Kabel und damit eine falsche Signalableitung verhindert werden. Die Empfehlung des Herstellers zu dieser Anordnung sah vor, die Kabel der distalen Elektrode in sich zu verknoten, um so die jeweiligen Elektroden voneinander unterscheiden zu können. Aufgrund der Menge der Überwachungsgeräte der anästhesiologischen Kollegen, des eingeschränkten Platzes am Kopfende des Patienten, der Lagerung desselben und damit der eingeschränkten Übersicht, sowie zur Vermeidung eines Kabelbruchs bei Verknotung entschieden wir uns gegen die Knoten und für eine auffällige Farbmarkierung.



Abb. 33: korrekter Anschluss der farbig markierten Elektrodenkabel an das EMG-Ableitkabel; GND = ground (Erdung), Ch1 = Kanal 1 – distale Elektrode, Ch2 = Kanal 2 – proximale Elektrode (N. Jochens)

7.3.6 Intraoperative Ableitung

Die intraoperative Signalableitung erfolgte mittels kontinuierlicher Stimulation des N. vagus. Hierzu wurde zunächst der N. vagus durch eine neben dem Nerven liegende Inzision der Pleura parietalis auf dem Aortenbogen vor Abzweig des N. laryngeus recurrens freigelegt, stumpf unterfahren und mittels Vessel-Loop (Silikon) angezügelt. Auf die Anbringung eines Klemmchens an den Silikonzügel wurde zur Vermeidung von akzidentellem Zug verzichtet. Unter Zuhilfenahme des Zügels brachten wir die kontinuierliche Stimulationssonde an. Abb. 34 zeigt eine intraoperative Aufnahme der Stimulation. Zu sehen ist hier der unter dem freigelegten N. vagus (NV) liegende, blaue Silikonzügel (Vessel-Loop, VL) auf dem Aortenbogen (AB). Direkt darunter und vor der Abzweigung des N. laryngeus recurrens (NLR) befindet sich die kontinuierliche Stimulationssonde (S).



Abb. 34: intraoperative Ansicht der anliegenden Stimulationssonde am N. vagus (VL=Vesselloop, AB=Aortenbogen, NV=N. vagus, NLR=N. laryngeus recurrens, S=Stimulationssonde; Prof. Kirschbaum/N. Jochens)

Die Stimulation des NV erfolgte mit einer Stromstärke von 1mA ggf. 2 mA. Dies entspricht der Herstellerempfehlung und der gängigen Praxis in der Schilddrüsenchirurgie (Lorenz et al. 2010).

Die Ableitung der Signale über zwei getrennte Kanäle wurde durch das "Doppellumentubus"-Programm auf dem Monitor zeitgleich dargestellt. Dabei wurde die Ableitung des Signals über die proximale Elektrode in Form eines weißen Graphen auf Kanal 1 und die Ableitung des Signals der distalen Elektrode in Form eines gelben Graphen auf Kanal 2 farbkodiert (Abb. 35 und Kapitel 7.2.5, Abb. 24). Gespeichert wurden die jeweiligen Signale vor und nach Resektion in dem dafür vorgesehenen Fenster des Programms auf dem Touchscreen des Monitors (Abb. 35 und Kapitel 7.2.5 Abb. 22).



Abb. 35: gleichzeitige Ableitung der EMG-Signale beider Elektroden über getrennte Kanäle (N. Jochens)

7.3.7 Intraoperative Erweiterung durch die Handsonde

Für den möglichen Fall einer Funktionsstörung der kontinuierlichen Stimulationssonde, wurde die Handstimulationssonde bereitgestellt. Mit dieser, in ihrer Form an eine Stimmgabel erinnernde Sonde wäre bei Ausfall oder Störung der kontinuierlichen Stimulation eine intermittierende Stimulation möglich gewesen. Dabei wurde lediglich die Stimulationssonde an ihrem Steckplatz ausgetauscht. Eine Veränderung des Programms oder seiner Stellgrößen, wie z.B. Stromstärke der Stimulation war damit nicht verbunden.

7.4 Dokumentation

7.4.1 Tubusprotokoll

Das Protokoll zur Anbringung der Klebeelektroden wurde zusammen mit der Firma Dr. Langer Medical entwickelt. Auf diesem wurden die Daten zu Patient, Operation, Tubus, Elektroden, Signalableitung und Fotodokumentation protokolliert (siehe Anhang). In dem Feld für die Patientendaten kann Name, Vorname und Geburtsdatum, sowie Datum des Eingriffs eingetragen wurden. Wir haben uns dazu entschieden, nach datenschutzrechtlichen Vorgaben lediglich die erstellte Schlüsselnummer einzutragen.

Im Operationsfeld wurde das Datum und die Art des Eingriffes, sowie der Name des Operateurs erfasst. Bezüglich der Tubusdaten werden die Seitenläufigkeit, die Tubusgröße, sowie die Intubationstiefe ab Zahnreihe (ZR) in cm dokumentiert. Im Dokumentationsfeld für die Elektroden wurde die Anzahl der angebrachten Elektroden, sowie deren Abstand zum Cuff (Elektrode1-trachealer Cuff, E1C) und deren Abstand zueinander (Elektrode1-Elektrode2, E1E2) nach in Abb. 36 dargestelltem Schema gemessen und jeweils notiert.



Abb. 36: schematische Darstellung der Abstandsmessung nach Aufbringen der Elektroden (N. Jochens)

Bei der Dokumentation der Neuromonitoringsignale wird mittels Auswahl eines "Ja/Nein-Feldes" protokolliert, ob ein Signal vorhanden ist und ob diese an der proximalen (Elektrode2, E2) und oder an der distalen Elektrode (Elektrode1, E1) abzuleiten waren. Im weiteren Verlauf des Protokolls kann die Bilddokumentation notiert und im Bemerkungsfeld Besonderheiten eingetragen werden. Diese können technische Schwierigkeiten bei der Intubation, Probleme bei der Ableitung oder auch Vertausch der Elektroden sein. Mittels Unterschrift wird der Protokollant genannt. Als Hilfestellung zur Anbringung der Elektroden findet sich auf dem Protokoll ein Beispielfoto mit Erläuterung der jeweiligen zu dokumentierenden Abstände.

Abb. 37 zeigt zwei ausgefüllte Protokolle mit den oben beschrieben dokumentierten Daten. Linksseitig findet sich das Protokoll eines Probanden, bei welchem der Versuch ohne Schwierigkeiten verlief, rechtsseitig ist ein Protokoll eines Falles zu sehen, in welchem die Elektroden, bzw. ihre Steckplätze für die jeweiligen Kanäle vertauscht wurden. Hier findet sich im Bemerkungsfeld der entsprechende Hinweis.

Patient	Operation		Dest.		
Nachname:	OP-Datum:	03.06.19	Nachname:	Operation OP-Datum:	ten 10 3000 10
Vorname:	Operation:	heraisarenseelition Obelarpen	Vorname:	Operation:	AD-14. 40 - 20-10. 15
Geb.datum:	Operateur:	hindbann	Geb.datum:	Operateur:	and a second
Doppellumentubus			Donnellumentuhur		
Tubenart: DLT (L)			Tubenart:	DITA	
Tubengröße: CL1/ 37			Tubengröße:	OCT (G	
Intubationstiefe: 26 2R			Intubationstiefe: 28 cm a	6 ZR	
Fubusklebeelektroden		Abstand zws. den Elektroden	Tubucklabacloktrodee		Abstand zws.
ufgeklebte Elektroden: 1 🗆 2	¥		Aufgeklebte Elektroden: 1	2 .08	den Elektroden
Abstand () m	m		Abstand		
Abstand		Abstand distale	zws. den Elektroden:	12 mm	Abstand distale
distale Elektrode - Cuff: // 8 ci	m		distale Elektrode - Cuff:/	1 cm	Elektrode - Cuff
leuromonitoringsignal			Neuromonitoringsignal		
ignal vorhanden: 🖉 Ja	Nein		Signal vorhanden: 🔯	la 🗌 Neln	
lignal an proximaler Elektrode: 🛛 Ja	A Nein		Signal an proximaler Elektrode: 🖉	a 🖉 Nein	
signal an distaler Elektrode: 🛛 Ja	Nein		Signal an distaler Elektrode:	a 🛛 🖉 Nein	
ildmaterial			Bildmaterial		
IIId Tubus mit aufgeklebten Elektroden gemacht	: 🕅 Ja		Bild Tubus mit aufgeklebten Elektroder	gemacht: 🗷 Ja	State of the second state of the
ild ausgedruckt und an Protokoll angeheftet:	st \$0		Bild ausgedruckt und an Protokoll ange	heftet: 🗆 Ja	Dehumentation.
ild digital abgespeichert:	st 🔏		Bild digital abgespeichert:	st 🕅	hutsprechend geans
emerkungen/Sonstiges			Bemerkungen/Sonstiges		
	· ····································		Elektroclar all Thebey	larbaice tall	ce 1.
			warliter, dates wild	we de Beclie	later
			am Acadbox - Buchy		
rotokollant	Im	Unterschrift	A CONTRACTOR OF		
Tool and			Protokollant	Datum	Unterschrift
I DECIENIS 03.	06.17	1 roch all	, JUCHENS	020.08. 1.8	Dischard

Abb. 37: Versuchsprotokolle, links ohne Zwischenfälle, rechts mit Fehlerbemerkung (Schlüsselnummer jeweils geschwärzt)

7.4.2 Neuromonitoring-Protokoll

Das Protokoll des Neuromonitoring selbst ist mehr ein Report der Ableitung. Das Layout ist durch das Programm des jeweiligen Herstellers vorgegeben.

Auf ihm finden sich die im Programm eingegebenen Daten wie Datum und Art des Eingriffes, Patientendaten, wie Geschlecht, Name, Geburtsdatum und Identifikationsnummer. Aufgrund der Pseudonymisierung wurde im Rahmen der Studie das Protokoll einmal mit Klarnamen für die Patientenakte und einmal mit der zugeordneten Schlüsselnummer für die Studienakten ausgedruckt.

Auf dem Dokument ist der graphische Verlauf des Neuromonitorings vor und nach Resektion im Rahmen der jeweiligen Operation dargestellt. Dabei handelt es sich, egal ob intermittierend oder kontinuierlich stimuliert, um eine Momentaufnahme. Zusätzlich wird auf diesem Report der Name des Operateurs erfasst.

Abb. 38 zeigt ein Protokoll nach Oberlappenresektion links im Rahmen dieser im DLT-Programm. Die Schlüsselnummer des Patienten wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen geschwärzt. Trotz der Herstellervorgabe eines Doppellumentubus-Programms konnte der Titel des Reports aus technischen Gründen nicht umbenannt werden. Der Name des Reports lautete somit immer "OP Schilddrüse rechts/links/beidseits.



Abb. 38: Neuromonitoring-Report mit EMG-Signalen vor und nach Oberlappenresektion

7.4.3 Fotodokumentation

Bei jedem Probanden wurde nach Anbringung der Elektroden ein Foto vom Tubus gemacht. Außerdem wurde jeweils ein Foto mit angehaltenem Zentimetermaß von der distalen Elektrode zum proximalen Cuff (E1C) und von der distalen zur proximalen Elektrode (E1E2) gemacht. Desweiteren erfolgte eine Fotodokumentation der Tubusverpackung, aus der die Größe und die Seitenläufigkeit erkennbar war (Abb. 39).

Sämtliche Fotos wurden unter der entsprechenden Schlüsselnummer digital und passwortgeschützt gespeichert und zusätzlich in ausgedruckter Form mit der Schlüsselnummer versehen in die jeweilige Studienakte geheftet.



Abb. 39: Beispiel der Fotodokumentation (Schlüsselnummer geschwärzt, N. Jochens)

7.4.4 Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

Für die Studienteilnahme in Frage kommende Patienten wurden im Rahmen der Indikationsstellung zur Operation bei Vorstellung in der thoraxchirurgischen Sprechstunde über die Möglichkeit zur Teilnahme an dieser Studie aufgeklärt. Dabei wurde auf die Zielsetzung und den Ablauf der Studie und mögliche Risiken eingegangen. Die Patienten wurden über die Pseudonymisierung über eine Schlüsselliste und die Art der Dokumentation aufgeklärt. Desweiteren erfolgte die Aufklärung darüber, jederzeit von der Studie zurücktreten zu können. Die möglichen Probanden wurden ebenfalls darüber aufgeklärt, keinen unmittelbaren Nutzen der erhobenen Daten zu erfahren. Die Aufklärung zur Verarbeitung der Patientendaten und der Nutzung nach Pseudonymisierung erfolgte dementsprechend gemäß der überarbeiteten und aktualisierten, europäischen Datenschutz-Grundverordnung vom 25.05.2018 (DS-GVO; Artikel 6 und 7, Artikel 12ff., Artikel 13ff., Artikel 15-21, Artikel 34).

Nach Aufklärung wurde dem Patienten ein Informationsblatt mit allen Informationen ausgehändigt. Bei Teilnahme an der Studie erfolgte das Einverständnis des Patienten mittels Unterschrift auf der letzten Seite (siehe Anhang). Eine Kopie der Aufklärung wurde dem Patienten ausgehändigt.

8. Fehleranalyse

8.1 Tubusdislokation

In zwei Fällen kam es nach Intubation und Umlagerung des Patienten in Rechtsseitenlage zu einer Tubusdislokation. Aufgefallen war dies in einem Fall durch ein erhöhtes Leckagevolumen bei der Beatmung und in dem anderen Fall durch eine insuffiziente Einlungenventilation.

Beide Male wurde der Sitz unter videolaryngoskopischer Kontrolle korrigiert. Hiernach war die Leckage vermindert, bzw. die Lungenseparation adäquat. Die Intubationstiefe wurde durch die jeweilige Korrektur nicht beeinflusst.

8.2 Vertausch der Elektroden

In einem Fall stellten wir bei der intraoperativen Ableitung fest, dass im Gegensatz zu unseren bisherigen Untersuchungsergebnissen kein Signal an der distalen, jedoch dafür an der proximalen Elektrode abzuleiten war. Es erfolgte zunächst die Kontrolle der Programmauswahl und der jeweiligen Einstellung im Programm, wie z.B. der Stromstärke der Stimulation. Desweiteren erfolgte die videolaryngoskopische Kontrolle auf korrekten Tubussitz, um die Möglichkeit einer zu tiefen Intubation auszuschließen.

Die Kontrolle der Steckplätze des Erdungskabels und der Stimulationssonde ergaben keine Fehler.

Abschließend erfolgte die Kontrolle der Kabel der beiden Ableitelektroden und ihrer Steckplätze am EMG-Ableitkabel. Dabei zeigte sich, dass die Steckplätze vertauscht und damit das Kabel der distalen Tubuselektrode im Steckplatz für die proximale Tubuselektrode angelegt war. Nach Austausch der Stecker spiegelte sich die korrigierte Lage auch im Programm des Neuromonitors mit korrekter Darstellung der EMG-Signale für distal und proximal wider.

8.3 Verlust des EMG-Ableitkabels zur Mehr-Kanal-Ableitung

Wie bereits unter 7.2.4 und 7.2.5 dargestellt, erfolgte die gleichzeitige Ableitung über die distale und proximale Elektrode mittels eines EMG-Ableitkabels am Neuromonitor. Kurz vor Abschluss der Studie kam es zum Verlust dieses Kabels, sodass ein gleichzeitiges Ableiten und damit gleichzeitiges Abbilden der EMG-Graphen nicht mehr möglich war. Eine neue Buchse konnte auch vom Hersteller nicht beschafft werden.

Um die letzten beiden Patienten aufgrund dieser materiellen Schwierigkeiten nicht ausschließen zu müssen, erfolgte der Versuchsaufbau analog den bisherigen Probanden. Die Kabel der Ableitelektroden wurden ebenfalls analog der vorherigen Methode farbig markiert und das Programm "Doppellumentubus" ausgewählt. Es wurden dann intraoperativ zur Dokumentation abwechselnd die distalen und proximalen Kabel der Ableitelektroden in eine Ein-Kanal-Buchse gesteckt (Abb. 40 und Abb. 41, jeweils linke Bildhälfte) und das jeweilige Signal dokumentiert. Hierbei ergab sich das Problem, dass die Software des Programms aufgrund des Ein-Kanal-Steckers den Graphen lediglich auf Kanal 1 darstellt. Durch eine entsprechende Fotodokumentation konnte eine eindeutige Zuordnung des Graphen zur jeweiligen Ableitelektrode erfolgen (Abb. 40 und Abb. 41, jeweils rechte Bildhälfte).



Abb. 40: Anschluss der (roten) proximalen Ableitelektrode und Darstellung auf dem Neuromonitor ohne EMG-Signal (N. Jochens)



Abb. 41: Anschluss der (grünen) distalen Ableitelektrode und Darstellung auf dem Neuromonitor mit EMG-Signal (N. Jochens)

9. Ergebnisse

9.1 Patientenmerkmale

Als erwünschte Stichprobengröße für diese Feasibility-Studie wurde eine Patientenzahl von 20 angestrebt. Nach Prüfung der Einschlusskriterien bestand das Kollektiv zunächst aus 21 Patienten. Ein Patient lehnte postoperativ die phoniatrische Untersuchung ab, wurde daher gemäß den Kriterien ausgeschlossen und es ergab sich eine abschließende Probandenzahl von 20. Davon waren 11 Patienten männlich und 9 weiblich. Das Alter der Patienten lag zwischen 28 und 80 Jahren (Median 67 Jahre, Durchschnitt 64 Jahre).

Hinsichtlich der Grunderkrankung fanden sich bei 70% (14) der Patienten eine maligne und bei 30% (6) eine nicht-karzinomatöse Diagnose gemäß ICD-10. In Tab. 11 sind die Patientenmerkmale übersichtlich dargestellt, Tab. 12 gibt die durchschnittlichen und Medianwerte wieder.

Proband	Geschlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	ICD - 10
1	w	67	167	50	C 34.1
3	m	66	170	49	J 43.1
4	w	67	172	65	D 14.3
5	m	73	179	62	D 38.1
6	w	74	157	46	C 34.3
7	w	69	164	71	C 78.0
8	w	75	164	58	C 78.0
9	w	68	160	59	B 44.1
10	m	53	182	98	C 45.0
11	m	72	170	60	J 93.0
12	w	66	153	60	C 34.1
13	w	61	158	59	C 34.3
14	m	55	169	47	C 34.3
15	m	50	170	70	J 85.2
16	w	28	168	62	C 34.3
17	m	79	174	74	C 34.1
18	m	67	175	72	C 34.8
19	m	71	183	55	C 34.1
20	m	80	174	89	C 34.1
21	m	32	191	61	C 78.0

Tab. 11: Übersicht der Patienteneigenschaften

Tab. 12: Aufteilung und Durchschnittswerte der Patienteneigenschaften

Patientenmerkmal	n=20 (100%)
Geschlecht	
männlich	11 (55%)
weiblich	9 (45%)
Alter (in Jahren)	
Median	67
Durchschnitt	64,00
Größe (in cm)	
Median	170
Durchschnitt	170,00
Gewicht (in kg)	
Median	61
Durchschnitt	63,35
Dignität	
maligne	14 (70%)
nicht maligne	6 (30%)

9.2 Materialmerkmale

Bei allen 20 untersuchten Probanden wurden Doppellumentuben verwendet. Dabei waren 18 linksläufig und 2 rechtsläufig. Die verwendeten Größen reichten von 35 Chr bis 41 Chr, 3 Tuben der Größe 35 Chr, 7 Tuben der Größe 37 Chr, 8 Tuben der Größe 39 Chr und 2 Tuben der Größe 41 Chr, der Median der genutzten Tuben lag bei einer Größe von 37 Chr (Tab. 13, Tab. 14).

Proband	Seitenläufigkeit Tubus	Tubusgröße (Chr)
1	L	37
3	L	39
4	L	39
5	L	39
6	L	35
7	L	35
8	L	37
9	L	37
10	L	41
11	L	39
12	L	37
13	L	35
14	L	37
15	L	39
16	L	37
17	R	37
18	R	39
19	L	39
20	L	39
21	L	41

Tab. 13: Übersicht der Materialeigenschaften des Doppellumentubus

Tab. 14: Verteilung der Materialeigenschaften des Doppellumentubus

Materialmerkmal	n=20 (100%)
Doppellumentubus	
rechtsläufig	2 (10%)
linksläufig	18 (90%)
Größe (in Charrière, Chr)	
35	3 (15%)
37	7 (35%)
39	8 (40%)
41	2 (10%)
Median	37 Chr

9.3 Technische Merkmale

Die minimale Intubationstiefe betrug viermal 26 cm, zweimal 27 cm, dreimal 28 cm, dreimal 29 cm, zweimal 30 cm, viermal 31 cm, und jeweils einmal 37 cm und 38 cm (Tab. 15). Bei jedem Probanden wurde die Distanz des trachealen Cuffs zur distalen Elektrode, sowie zwischen der distalen und proximalen Elektrode bestimmt und die Distanz zwischen Cuff und der proximalen Elektrode berechnet. Die Ergebnisse sind für alle Probanden in Tab. 15 dargestellt. Die Abstände für E1C variierten von 0 mm bis 18 mm, insgesamt einmal 0 mm, einmal 8 mm, dreimal 9 mm, achtmal 10 mm, dreimal 11 mm, dreimal 12 mm und einmal 18 mm. Die Distanzen für E1E2 reichten von 0 mm bis 26 mm und betrugen einmal bei 0 mm, zweimal 10 mm, einmal 11 mm, fünfmal 12 mm, siebenmal 13 mm, jeweils einmal 14 mm, 20 mm, 22 mm und 26 mm. Unter Berücksichtigung der Herstellerangaben zur Länge der Klebeelektrode, welche mit 50mm angegeben wird (siehe Kapitel 7.2.2, Tab. 7), konnte der Abstand der proximalen Elektrode zum trachealen Cuff (E2C) folgendermaßen bestimmt werden: E2C = 50mm + E1C + E1E2. Dieser lag mindestens bei 50 mm und maximal bei 84 mm. Insgesamt fand sich jeweils einmal 50 mm, 70mm und 71 mm, siebenmal 72 mm, viermal 73 mm, zweimal 75 mm, jeweils einmal 80 mm und 81 mm und zweimal 84 mm.

Proband	Intubationstiefe	Abstand Cuff -	Abstand Elektrode 1 -	Abstand Cuff -
	(cm)	Elektrode 1	Elektrode 2	Elektrode 2
		(E1C in mm)	(E1E2 in mm)	(E2C in mm)
1	28	0	0	50
3	29	10	10	70
4	29	11	14	75
5	38	11	12	73
6	37	12	10	72
7	26	9	13	72
8	26	18	12	80
9	29	10	13	73
10	30	10	13	73
11	30	10	11	71
12	26	10	12	72
13	27	12	13	75
14	28	10	12	72
15	31	11	20	81
16	26	9	13	72
17	27	9	13	72
18	31	8	26	84
19	31	12	22	84
20	28	10	13	73
21	31	10	12	72

Tab. 15: Übersicht der technischen Eigenschaften

Zusammengefasst ergeben sich für die Intubationstiefe, E1C, E1E2 und E2C folgende in Tab. 16 dargestellten Durchschnitts- und Medianwerte.

Technisches Merkmal	n=20
Intubationstiefe in cm	
Median	29
Durchschnitt	29,00
Abstand Cuff-distale Elektrode (E1C)	
Median	10
Durchschnitt	10,00
Abstand distale Elektrode-proximale Elektrode (E1E2) in mm	
Median	13
Durchschnitt	13,00
Abstand Cuff-proximale Elektrode (E2C) in mm	
Median	72,5
Durchschnitt	73,30

Tab. 16: Übersicht der Durchschnitts- und Medianwerte der technischen Eigenschaften

9.4 Gruppenspezifische Ergebnisse

Die gemessenen Amplituden lagen zwischen 86μ V und 1990μ V. Als signifikantes Signal zur Ableitung am N. vagus an der distalen Elektrode legten wir die Untergrenze der Amplitude bei 165 μ V fest. Dabei orientierten wir uns an den in der Literatur angegebenen Daten (siehe Kapitel 5, Tab. 5). Im Rahmen unserer Untersuchung konnten wir dementsprechend bei 18 von 20 Probanden (90 %) signifikante EMG-Signale, also Signale mit einer Amplitude von mindestens 165 μ V an der distalen Elektrode ableiten (Gruppe S). Nur zwei Probanden lagen unter der festgelegten Grenze, hier wurde bei Proband 13 eine Amplitude von 86μ V und bei Proband 18 eine Amplitude von 104μ V gemessen. Bei 14 der 18 Patienten (77,78 %) mit signifikantem Signal konnten wir ausschließlich über die distale Elektrode (Gruppe ND) ein Signal und bei 4 Patienten (22,22 %) sowohl über die distale als auch die proximale Elektrode (Gruppe B) ein Signal ableiten. In keinem Fall (0%) wurde ein Signal ausschließlich über die gemessenen Amplituden und Latenzzeiten übersichtlich dar, Tab. 18 die Verteilung aller signifikanten Signale (S) auf die Gruppen B, ND und P.

Proband	Amplitude in µV	Latenzzeit in ms	Amplitude in µV	Latenzzeit in ms
	Elektrode 1	Elektrode 1	Elektrode 2	Elektrode 2
1	1250	3,90	675	4,30
3	1990	4,90	345	4,20
4	1086	3,30	53	1,00
5	321	5,80	437	5,90
6	429	5,60	113	5,00
7	1121	4,50	25	5,30
8	386	3,60	95	5,30
9	480	4,40	55	4,70
10	490	5,60	103	7,10
11	494	5,60	103	7,10
12	352	4,70	47	0,90
13	86	4,30	23	1,50
14	415	6,10	33	1,00
15	560	6,70	105	1,00
16	280	4,40	80	5,20
17	505	4,70	244	4,50
18	104	6,20	145	5,30
19	758	6,70	30	1,50
20	1045	4,90	25	0.90
21	1393	5,10	25	1,80

Tab. 17: Übersicht aller	Amplituden und Latenzzeiten a	n der distalen Elektrode	(E1) und	proximalen Elektrode	(E2)
--------------------------	-------------------------------	--------------------------	----------	----------------------	------

Tab. 18: Häufigkeit der Signalableitungen bezogen auf die jeweilige Elektrode

Signal	90 % (n=18)
nur distal (ND; E1)	77,78% (14)
nur proximal (P; E2)	0,00 % (0)
beide (B)	22,22 % (4)

9.4.1 Gruppenspezifische Ergebnisse der Patientenmerkmale

In der Gruppe der Patienten, bei denen ausschließlich an der distalen Elektrode (Gruppe ND, n=14) ein Signal abgeleitet werden konnte, waren 7 Probanden männlich und 7 Probanden weiblich. In der Gruppe der Probanden, bei den an beiden Elektroden ein Signal abgeleitet wurde (Gruppe B, n=4) waren 3 männlich und 1 weiblich. Das Alter in Gruppe ND reichte von 28 Jahren bis 80 Jahren (Durchschnitt 63 Jahre), in Gruppe B von 67 Jahren bis 79 Jahren (Durchschnitt 71 Jahre). Im Schnitt lag die Körpergröße in Gruppe ND bei 162,79 cm (153 cm bis 191 cm) und das Gewicht bei 64,36 kg (46 kg bis 98 kg). Gruppe B wies eine durchschnittliche Körpergröße von 172,50 cm (167 cm bis 179 cm) und ein durchschnittliches Gewicht von 58,75 kg (49 kg bis 74 kg) auf. Bezogen auf die Dignität der Grunderkrankung fanden sich in Gruppe ND 10 Patienten mit einem Malignom (71,43 %) und 4 Patienten (28,57 %) mit einer gutartigen Veränderung. In Gruppe B waren 3 Patienten (75 %) an einem Malignom und 1 Patient (25 %) nicht karzinomatös erkrankt. Tab. 19 stellt die untersuchten Patienteneigenschaften übersichtlich dar.

Patienteneigenschaften	Gruppe S	Gruppe ND	Gruppe B
	(<u>S</u> ignal)	(Signal <u>n</u> ur <u>d</u> istal)	(Signal <u>b</u> eide)
	n=18	n=14	n=4
Männlich	55,56 % (10)	41,67% (5)	66,67% (2)
Weiblich	44,44 % (8)	58,33% (7)	33,33% (1)
Alter (Durchschnitt in Jahren)	64	63	73
Größe (Durchschnitt in cm)	170,39	168,00	173,33
Gewicht (Durchschnitt in kg)	63,11	65,00	62,00
Maligne	72,22 % (13)	75,00% (9)	100% (3)
Nicht maligne	27,78 % (5)	25,00% (3)	0% (0)

Tab. 19: Vergleich der Ergebnisse der Patienteneigenschaften der Gruppen S, ND, B

9.4.2 Gruppenspezifische Ergebnisse Materialmerkmale

Bei der Untersuchung der verwendeten Seitenläufigkeit ergaben sich wie in Tab. 20 dargestellt für Gruppe ND kein rechtsläufiger Tubus und 14 linksläufigeTuben. In Gruppe B wurden 3 linksläufige Tuben und 1 rechtsläufiger Tubus verwendet. Es wurden in Gruppe ND 2 Tuben der Größe 35 Chr, 5 Tuben der Größe 37 Chr, 5 Tuben der Größe 39 Chr und 2 Tuben der Größe 41 Chr benutzt. Bei Gruppe B wurden jeweils 2 Tuben der Größe 37 Chr und der Größe 39 Chr und verwendet. In dieser Gruppe fand sich kein Tubus der Größe 35 Chr oder 41 Chr.

Materialeigenschaften	Gruppe S n=18	Gruppe ND n=14	Gruppe B n=4
Doppellumentubus			
rechts	1 (5,56 %)	0 (0%)	1 (25 %)
links	17 (94,44 %)	14 (100%)	3 (75 %)
Größe			
Charrière 35	2 (11,11 %)	2 (14,28 %)	0 (0 %)
Charrière 37	7 (38,89 %)	5 (35,71 %)	2 (50 %)
Charrière 39	7 (38,89 %)	5 (35,71 %)	2 (50 %)
Charrière 41	2 (11,11 %)	2 (14,28 %)	0 (0 %)

Tab. 20: Vergleich der Ergebnisse der Materialeigenschaften der Gruppen S, ND, B

Betrachtet man die Gruppen bezogen auf die Tubusgröße genauer und bezieht hierbei die Elektrodenabstände mit ein, ergeben sich die in Tab. 21 dargestellten Daten. Für die jeweilige Tubusgröße findet sich der durchschnittliche Abstand zwischen trachealem Cuff und distaler Elektrode (E1C), sowie zwischen dem trachealen Cuff und der proximalen Elektrode (E2C). Hiernach wurde aufgeschlüsselt, bei wievielen Probanden innerhalb einer Tubusgröße insgesamt (S), nur distal (ND) und an beiden Elektroden (B) ein Signal nachweisbar war.

Chr	n=20	E1C	E2C	S	ND	В
		(Ø, in mm)	(Ø, in mm)	n=18	n=14	n=4
35	3	10,50	70	2 (66,67 %)	2 (100 %)	0 (0 %)
37	7	9,43	67,83	7 (100 %)	5 (71,43 %)	2 (28,57 %)
39	8	10,71	73,29	7 (87,5 %)	5 (71,43 %)	2 (28,57 %)
41	2	10,00	70,5	2 (100%)	2 (100 %)	0 (0%)

Tab. 21: signifikante Signalableitungen unter Berücksichtigung der Elektrodenabstände und Tubusgrößen

Wertet man die nur an der distalen Elektrode abgeleiteten Signale in Abhängigkeit von der Tubusgröße aus der vorangegangenen Tabelle aus, lässt sich möglicherweise sogar eine Empfehlung zur Elektrodenanlage auf die jeweilig zu verwendende Tubusgröße geben. Anhand von Tab. 22 lässt sich erkennen, dass in allen Fällen, in denen ausschließlich distal ein Signal abgeleitet wurde, der Abstand der distalen Elektrode zum Cuff (E1C) mindestens 10mm betrug. Unter Berücksichtigung der jeweiligen Größe scheint der Mindestabstand zum Cuff mit steigender Größe des Tubus zumindest in den ersten drei Tubusgrößen zuzunehmen.

Charrière	ND	E1C (Ø in mm)	E2C (Ø in mm)
35	2	10,50	70,00
37	5	11,40	67,83
39	5	13,00	73,29
41	2	10,00	70,50

Tab. 22: durchschnittliche Mindestabstände bei nur distal gemessenen Signalen in Abhängigkeit der Tubusgröße

9.4.3 Gruppenspezifische Ergebnisse der technischen Merkmale

Im Rahmen der Versuchsdurchführung lag die Intubationstiefe in Gruppe ND zwischen 26 cm und 37 cm (Durchschnitt 29,10 cm), in Gruppe B zwischen 27 cm und 38 cm (Durchschnitt 30,5 cm).

Die gemessenen Abstände betrugen in Gruppe ND zwischen Cuff und distaler Elektrode (E1C) im Mittel 10,86 mm (9 mm bis 18 mm), zwischen distaler und proximaler Elektrode (E1E2) 13,57 mm (10 mm bis 22 mm) und zwischen Cuff und proximaler Elektrode (E2C) 72,47 mm (69 mm bis 82 mm). In Gruppe B betrug E1C im Schnitt 7,5 mm (0 mm bis 11 mm), E1E2 durchschnittlich 8,75 mm (0 mm bis 13 mm) und E2C 64,25 mm (48 mm bis 71 mm). Tab. 23 stellt die durchschnittlichen Werte übersichtlich dar.

100.23:	vergieich a	er Ergebnisse der	technischen Me	erkmale der Gr	uppen S, ND una B

Technische Eigenschaft	Signal	Signal ND	Signal B
(durchschnittliche Messwerte)	n=18	n=14	n=4
Intubationstiefe in cm	29,50	29,10	30,50
E1C in mm	10,11	10,86	7,50
E1E2 in mm	12,50	13,57	8,75
E2C in mm	70,61	72,47	64,25

Wie in obiger Tab. 23 dargestellt betrug die durchschnittliche Distanz zwischen trachealem Cuff und distaler Elektrode (E1C) in der Gruppe der Patienten, bei den nur über die distale Elektrode ein Signal abgeleitet werden konnte, 11mm (10,86 mm). Betrachtet man allerdings die Ergebnisse ausgehend von den gemessenen Distanzen und den hierbei gemessenen Signalen, konnte bei einem Abstand von 10mm und mehr zwischen Cuff und Elektrode bei 93,33 % der Probanden (14 von 15) ein signifikantes Signal abgeleitet werden (Tab. 24, roter Kasten). Bei mindestens 11 mm waren es noch 85,71 % (6 von 7) (Tab. 24, grüner Kasten).

E1C in mm	n=20	S (18)	ND	В
0	1	1 (100 %)	0 (0 %)	1 (100 %)
8	1	0 (0 %)	-	-
9	3	3 (100 %)	2 (66,67 %)	1 (33,34 %)
10	8	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)
11	3	3 (100 %)	2 (66,67 %)	1 (33,34 %)
12	3	2 (66,67 %)	2 (100 %)	0 (0 %)
18	1	1 (100 %)	1 (100 %)	0 (0 %)

Tab. 24: Darstellung aller signifikanten Signalableitungen in Abhängigkeit der Distanz E1C

Unter ausschließlicher Betrachtung der distalen Elektrode waren bei einem Mindestabstand von 10 mm bei 86,67 % (13 von 15) (Tab. 25, roter Kasten) der Probanden signifikante Signale messbar, bei einer Mindestdistanz von 11 mm noch bei 71,42 % (5 von 7) (Tab. 25, grüner Kasten).

Tab. 25: Darstellung der signifikanten Signalableitungen nur distal in Abhängigkeit der Distanz E1C

E1C in mm	n=20	ND
0	1	0 (0 %)
8	1	-
9	3	2 (66,67 %)
10	8	8 (100 %)
11	3	2 (66,67 %)
12	3	2 (100 %)
18	1	1 (100 %)

Betrachten wir die Abstandsmessung zwischen Cuff und dem Beginn der proximalen Elektrode (E2C) und die Signalhäufigkeit (Tab. 26). Da wir kein Signal an der proximalen Elektrode ableiten wollen, soll der Abstand bestimmt werden, ab welchem kein signifikantes Signal mehr an der proximalen Elektrode ableitbar ist. Da wir bei keinem Probanden ausschließlich proximal Signale ableiteten, werden also die Fälle betrachtet, in denen an beiden Elektroden ein Signal zu detektieren war. Dabei ergab sich, dass ab einem Abstand von 75 mm kein signifikantes Signal mehr messbar war (Tab. 26, roter Kasten).

E2C	Signal	Signal nur distal	Signal beide
(in mm)			
<50	1	0	1
60-69	2	1	1
70-79	14	12	2
70-74	12	10	2
75-79	2	2	0
>80	1	1	0

Tab. 26: erfolgreiche Signalableitungen in Abhängigkeit der maximal möglichen Distanz zum trachealen Cuff

Daraus lässt sich für die Empfehlung ableiten, dass bei Anbringung nur einer Elektrode der Abstand zwischen dem Oberrand dieser und dem Cuff 74 mm nicht überschreiten sollte, da sonst keine Signalableitung zu erwarten ist.
10. Diskussion

10.1 Primäres Endziel: Durchführbarkeit

Ziel dieser Arbeit war es zu überprüfen, ob sich die Technik des kontinuierlichen Neuromonitorings, wie es in der Schilddrüsenchirurgie angewendet wird, auf thoraxchirurgische Eingriffe übertragen lässt.

Dazu sollten in unserer Studie so wenig Stellgrößen wie möglich verändert werden. Alle Einstellungen, wie sie für das Neuromonitoring bei Schilddrüseneingriffen empfohlen werden, haben wir übernommen und nicht verändert. Dies bezieht sich auf die Stromstärke und Stromspannung der Impulse, sowie die Impedanz.

Die Hauptvariable dieses Versuchsaufbaus war die Anwendung eines Doppellumentubus zur Einlungenventilation. Dieser ist nicht nur anders aufgebaut, als der in der Schilddrüsenchirurgie verwendete Endotrachealtubus, ihm fehlt auch eine Markierung zur Positionierung auf Stimmlippenniveau.

Als primäres Ziel unserer Studie sollte nun also überprüft werden, ob ein Neuromonitoring unter Verwendung des Doppellumentubus technisch durchführbar ist.

Anhand der oben dargestellten Ergebnisse lässt sich feststellen, dass ein kontinuierliches Neuromonitoring bei linksthorakalen Eingriffen unter Verwendung eines Doppellumentubus technisch möglich und sicher durchführbar ist.

Damit werden die bisher sehr wenig vorhandenen, erfolgten Studien zum Neuromonitoring bei (links-)thorakalen Eingriffen bestätigt.

2001 war es Hemmerling im Rahmen einer abdominothorakalen Ösophgausresektion mit radikaler Lymphadenektomie gelungen, ein Neuromonitoringsignal des N. laryngeus recurrens über zwei im 90°-Winkel zueinander rotierten Klebeelektroden auf einem Doppellumentubus abzuleiten (Hemmerling et al. 2001). Er stimulierte allerdings den NLR intermittierend transcutan, stellte jedoch die Verwendung kontinuierlichen Neuromonitorings in Aussicht.

Bereits 2010 konnte Zhao ebenfalls zeigen, dass intermittierendes Neuromonitoring bei linksthorakalen Eingriffen mit Einlungenventilation technisch durchführbar ist (Zhao et al. 2010). Er verwendete einen konfektionierten Tubus der Firma Medtronic, gab jedoch nicht an, wie die Einlungenventilation erreicht werden konnte. Die Verwendung eines Bronchus-, bzw. EZ-Blockers liegt nahe. Die gemessenen Amplituden bei Stimulation des N. laryngeus recurrens entsprachen den in der Literatur angegebenen und sind somit als signifikant zu werten.

Auch Moritz konnte 2019 mittels einer prospektiven Feasibility-Studie zeigen, dass eine Signalableitung bei Einlungenventilation im Rahmen von Oberlappenresektionen mit Lymphadenektomie links möglich ist (Moritz et al. 2019). Allerdings verwendete auch er einen konfektionierten Endotrachealtubus in Kombination mit einem EZ-Blocker und keinen

Doppellumentubus. Desweiteren erfolgte das Neuromonitoring intermittierend und nicht kontinuierlich, womit sich das Risiko, präparationsbedingte Schäden am NV und am NLR nicht rechtzeitig zu erkennen, erhöht (Schneider et al. 2013; Schneider et al. 2017; SedImaier et al. 2019). Als signifikantes Ableitsignal nach Stimulation des NV wählte er eine Amplitude von 100µV, was den "standard operating procedures" (SOP) seiner Klinik entsprach. Allerdings gingen die Kollegen nicht darauf ein, auf welcher Grundlage dieser Wert in der SOP festgelegt wurde. Lediglich Randolph et al. beschrieben eine Varianz der Amplitude des M. vocalis von 100-800µV bei der Phonation im wachen Zustand, gaben jedoch keine Kenngrößen für das Neuromonitoring aufgrund der interindividuellen Unterschiede an. Sie bezogen sich vor allem auf die Latenzzeit (Randolph et al. 2011). Andere in der Literatur beschriebene, zu erwartenden Messwerte nach Stimulation des NV lagen bei mindestens 165µV (siehe Kapitel 5, Tab. 5), weshalb wir als signifikantes Signal diesen Grenzwert wählten.

Chai konnte 2020 ebenfalls zeigen, dass über einen Doppellumentubus kontinuierliches Neuromonitoring möglich ist (Chai et al. 2020). Er verwendete lediglich eine Ableitelektrode, welcher er nach Probeintubation und Markierung der Stimmlippenebene auf dem Tubus aufbrachte und der Patient erneut intubiert wurde. Bei der Reintubation wurde dann die auf Höhe der Markierung aufgebrachte Elektrode so auf Höhe der Ligg. vocales positioniert. Somit war die Verwendung von nur einer Elektrode möglich und er konnte bei allen Patienten ein signifikantes Neuromonitoringsignal (Amplitude ≥500µV) ableiten. Kritisch betrachtet werden muss dabei, dass der Patient zur korrekten Positionierung der Ableitelektrode zweimal intubiert werden musste. Dies birgt ein erhöhtes Verletzungsrisiko von Larynx, Trachea und Stimmlippen. Es ist daher ein Vorgehen zu favorisieren, bei dem der Patient nur einmal intubiert werden muss. Dies war durch unseren Versuchsaufbau möglich. Wird das cIONM gemäß unseren Empfehlungen angewendet, ist auch bei Verwendung nur einer Elektrode nur die initiale Intubation notwendig und keine nachfolgende.

10.2 Sekundäres Endziel: Empfehlung zur Elektrodenanordnung

Nachdem gezeigt werden konnte, dass das kontinuierliche Neuromonitoring über einen Doppellumentubus technisch durchführbar und einfach anzuwenden ist, war das zweite Ziel, eine verlässliche Aussage zur zukünftigen Anordnung nur einer Klebeelektrode zu treffen.

Die Ergebnisse zeigten, dass ein Abstand der Klebeelektrode zum trachealen Cuff von mindestens 10-11mm eine signifikante Signalableitung zulässt. Betrug die Distanz mehr als 74 mm, konnte kein Signal mehr abgeleitet werden. Dies entsprach der Strecke zwischen trachealem Cuff und dem Unterrand der proximalen Elektrode. Abb. 42 stellt schematisch die Empfehlung zur Anbringung der Ableitelektrode dar.



Abb. 42: Empfehlungen zu minimalen und maximalen Distanzen der Klebeelektrode auf dem DLT (N. Jochens)

10.3 Tuben anderer Hersteller

In dieser Studie wurden Doppellumentuben der Firma EPSA[®] Electroplast S.A. verwendet. Dabei wurde die Entscheidung für diese Tuben aufgrund der Verfügbarkeit gefällt, da diese Tuben in unserer Klinik standardmäßig verwendet werden. Daher stellt sich die Frage, ob unsere Empfehlung zur Anlage der Ableitelektrode auf die Tuben anderer Hersteller übertragbar ist. Als Vergleichsbeispiel wurde der Doppellumentubus der Fa. Ambu ausgewählt.

Aufgrund der zugänglichen, technischen Daten ergeben sich am Beispiel des Ambu® VivaSight™ 2 DLT der Fa. Ambu zunächst einige Unterschiede. Erstens wird dieser Tubus nur in den Größen von 35 Chr bis 41 Chr angeboten. Diese werden in jeder Größe mit einer Gesamtlänge von 330 mm mit einer Schwankungsbreite von 10 mm angegeben. Die von uns verwendeten Tuben sind je nach Größe zwischen 260 mm (26 Chr) und 355 mm (41 Chr) lang (AmbuAtemwegsmanagement 2022). Es ist anzunehmen, da der tracheale Cuff bei beiden Herstellern relativ definiert zu liegen kommt, dass eine nach unseren Empfehlungen aufgebrachte Ableitelektrode trotz der unterschiedlichen Längen auf Stimmlippenebene zu liegen kommt. Da die Tubusgröße nach Gewicht und Körpergröße ausgewählt wird, könnten die Tuben der Fa. Ambu[®] jedoch bei sehr kleinen, leichten Patienten oder Kindern nicht zum Einsatz kommen.

Generell werden die Tubusgrößen international gleich in Charrière, auch French genannt, angegeben. Dabei handelt es sich um eine definierte Größe, sodass die Doppellumentuben der verschiedenen Hersteller in der gleichen Charrière-Größe den gleichen Außendurchmesser besitzen. Es sollte also davon auszugehen sein, dass die aufgebrachten Ableitelektroden ausreichend Kontakt zu den Stimmlippen haben werden, egal um welchen Hersteller des Doppellumentubus es sich handelt und unter der Voraussetzung, dass die korrekte, bzw. passende Größe für den jeweiligen Patienten ausgewählt wurde.

Wenn es also eine technisch gut umsetzbare Methode zur Durchführung des kontinuierlichen Neuromonitorings gibt, wie wir in dieser Studie zeigen konnten, kann auf die Verwendung eines klassischen Endotrachealtubus in Kombination mit einem Bronchusblocker zur Einlungenventilation verzichtet werden. Damit ergeben sich bessere Operationsbedingungen für Operateur und Patient, wie geringere Leckagerate, effizientere Be- und Entlüftung und geringere Dislokationsraten.

10.4 Elektroden anderer Hersteller

Neben den in dieser Studie verwendeten Ableitelektroden der Fa. Dr. Langer Medical finden sich vier weitere Hersteller für Ableitelektroden im weitesten Sinne, welche im Neuromonitoring in diesem hier beschriebenen Anwendungsgebiet verwendet werden.

In der Schilddrüsenchirurgie sind im Rahmen des Neuromonitorings des N. laryngeus recurrens neben Dr. Langer Medical im deutschsprachigen Raum die Firma Inomed und Medtronic aktiv. Medtronic bietet aktuell jedoch nur Stechelektroden zur Ableitung, sowie konfektionierte Tuben an, also Endotrachealtuben mit bereits aufgearbeiteten Ableitelektroden an (Medtronic 2022). Bei diesen Tuben handelt es sich jedoch nicht um Doppellumentuben, eine Lungenseparation wäre also nicht, bzw. nur mit einem EZ-Blocker möglich. Inomed bietet neben einem konfektionierten Endotrachealtubus auch Klebeelektroden an. Diese sind mit einer Fläche von 37x37,6mm jedoch deutlich kleiner (Inomed 2022) als die in dieser Studie verwendeten Elektroden mit einer Größe von 45x50mm.

Der amerikanische Hersteller Cadwell Industries produziert Klebeelektroden in zwei verschiedenen Größen, einmal passend für Endotrachealtuben der Größen 6,0 bis 7,5 und passend für die Größen 8,0 bis 9,5. Beide Größen werden mit Ein-Kanal- und mit Zwei-Kanal-Ableitmöglichkeiten, sowie unterschiedlicher Kabellänge angeboten (CadwellIndustries 2022). Auch dieser Hersteller bietet für das Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens einen konfektionierten Tubus an, mit dem jedoch eine Lungenseparation nur mit Blockungsballon möglich wäre (Cadwell 2022).

Ein weiterer Hersteller von Ableitelektroden ist die Fa. Neurosign. Bei dieser Klebeelektrode ist die Ableitfläche aufgefächert. Sie soll sich so auch an Unebenheiten im Bereich der Stimmlippen gut anlegen und damit einen guten Kontakt für die Ableitung gewährleisten (Neurosign 2022).

Konfektionierte Tuben könnten zwar zur Lungenseparation mit einem Bronchus-Blocker kombiniert werden. Allerdings ist das Risiko für eine insuffiziente Einlungenventilation, bzw Leckage deutlich höher. Sollte in diesem Fall eine Korrektur der Tubuslage notwendig sein, ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass die fest aufgebrachte Elektrode hiernach nicht mehr ausreichenden oder gar keinen Kontakt zu den Ligg. vocales aufweist und somit kein Neuromonitoring möglich ist. Die Anwendung eines Doppellumentubus ist daher in jedem Fall vorzuziehen.

Auch bei unterschiedlicher Größe der Klebeelektroden ist davon auszugehen, dass diese nach den hier erbrachten Erkenntnissen und damit einhergehenden Empfehlungen aufgebrachte Elektrode ein signifikantes Signal ableiten wird. Somit erscheint die Kombination eines Doppellumentubus mit einer Klebeelektrode effektiv, unabhängig vom Hersteller der verwendeten Klebeelektrode.

10.5 Patientensicherheit

Während der Operation kam es bei keinem der Patienten zu relevanten Herzrhythmusstörungen oder signifikanten Blutdruckschwankungen während der Präparation des N. vagus.

Nach Intubation und insuffizienter Einlungenventilation musste kein Patient erneut intubiert werden. Bei nicht korrektem Sitz des Tubus konnte dies mittels Videolaryngoskopie korrigiert werden.

Trotz der außerhalb des Tubus liegenden Elektrodenkabel und einer damit theoretischen Schiene vor allem im Bereich des Pharynx wurde keine Aspiration beobachtet.

Die Extubation gelang bei allen Patienten komplikationslos noch im Operationssaal direkt im Anschluss an den Eingriff. Eine Reintubation aufgrund von Ateminsuffizienz oder Aspiration war in keinem der Fälle notwendig.

Keiner unserer Probanden wies postoperativ klinische Anzeichen einer Recurrensparese im Sinne von Heiserkeit, flüsternder Sprache oder insuffizientem Hustenstoß auf.

Validiert wurde dies durch eine erneute phoniatrische Nachuntersuchung, welche in der Regel 3-5 Tage nach dem Eingriff und nach Rückverlegung von der Intensiv- auf die Peripherstation durchgeführt wurde.

Die untersuchte Methode des Neuromonitorings über einen Doppellumentubus ist somit eine für den Patienten sicher anzuwendende Technik.

10.6 Limitationen

10.6.1 Elektrodenanordnung

Unsere Ergebnisse ergeben die Empfehlung, die Klebeelektrode mit einem Abstand von 10-11mm zum trachealen Cuff auf den Doppellumentubus aufzubringen. Kritisch zu betrachten wäre dabei, dass wir uns zu Beginn der Studie bei der Anordnung der distalen Elektrode als Abstand zum trachealen Cuff den überstehenden Klebestreifen der Elektrode wählten und erst im Verlauf der Studie den Abstand bewusst erweiterten. Hier muss in nachfolgenden Untersuchungen der aktuell beschriebene Abstand von 10-11 mm sicher überprüft werden.

Desweiteren empfehlen wir, mit dem Oberrand der Klebeelektrode einen Abstand 74mm zum trachealen Cuff nicht zu überschreiten. Auch hier muss diskutiert werden, dass der in unseren Ergebnissen erhobene Abstand zwischen Cuff und proximaler Elektrode (E2C) rein rechnerisch aus den technischen Daten des Herstellers, sowie unserer Distanzmessungen erhoben und nicht direkt gemessen wurde.

Die Elektrodengröße wurde seitens des Herstellers mit 50 mm Länge angegeben. Die festgestellten 74 mm ergaben sich aus dem Abstand vom trachealen Cuff zum Unterrand der distalen Elektrode (E1C), den 50 mm Elektrodenlänge und dem Abstand der beiden Elektroden zueinander (E1E2):

E2C = E1C + 50 mm + E1E2

Auch hier bietet sich an, im Rahmen weiterer Studien diese Distanz zu überprüfen.

10.6.2 Stichprobengröße

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Feasibility-Studie. Ziel dieses Studientyps ist es also die Machbarkeit im Sinne der technischen Durchführbarkeit, des Organisationsaufwands, der Belastung für den Patienten und in diesem Fall auch Praktikabilität im Rahmen des operativen Eingriffs zu überprüfen. Zur Beantwortung dieser Fragen ist die initial geplante Stichprobengröße von 20 Patienten zunächst ausreichend. Bei der Planung der Studie wurden zur Fallzahlplanung sowohl Biometriker, als auch Mitglieder der Ethikkommission zur Beratung herangezogen.

Wie bereits unter 10.2 und 10.6.1 ausgeführt gibt es einige, speziellere Fragestellungen, die sich im Rahmen der Auswertung ergaben, deren Überprüfung weitere Studien nach sich ziehen sollten. Für diese Fragestellungen sollte in jedem Fall eine größere Stichprobe gewählt werden, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Das bezieht sich sowohl auf die Empfehlung des Abstandes zwischen trachealem Cuff und Unterrand der Elektrode (E1C), sowie zwischen trachealem Cuff und Oberrand der Elektrode. Auch die aus den Ergebnissen erfolgte Annahme der variierten Elektrodenabstände bei unterschiedlichen Tubusgrößen sollte im Rahmen nachfolgender Studien mit deutlich größerer Studienpopulation überprüft werden, da wir in unserer Studie z.B. lediglich zwei Tuben der Größe 41 Chr. verwendeten, diese Anzahl erscheint für die Annahme nicht repräsentativ.

10.7 Schlussfolgerung

10.7.1 Bedeutung für die Onkologie

Das Bronchialkarzinom ist in Deutschland bei Frauen die dritthäufigste und bei Männern die zweithäufigste Krebserkrankung (Deutsche Krebsgesellschaft 2022). Weltweit ist es bei den Männern sogar die häufigste Karzinomerkrankung. Die 5-Jahres-Überlebensrate (JÜL) liegt bei beiden Geschlechtern unter 25% (Männer 17%, Frauen 22%), die 10-JÜL sogar bei unter 20%. Dies ist vor allem darauf zurück zu führen, dass das Überleben, also die Prognose sehr stark vom Tumorstadium abhängt und die Erkrankung meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird (Robert-Koch-Institut 2022).

Die Stichprobengröße unseres Kollektivs wurde bereits ausführlich diskutiert. Es ist allerdings auffällig, dass auch in dieser kleinen Stichprobe der Anteil der Patienten mit einer malignen Erkrankung bei 70% (14 von 20) liegt.

Ziel muss es also, nach frühzeitigerer Erkennung, sein, den Patienten der bestmöglichen Therapie zuzuführen und die Prognose mit den entsprechenden operativen und nicht-operativen Möglichkeiten zu verbessern.

Vor diesem Hintergrund und wie unter 1.1 beschrieben, ist der entscheidende Schritt und liegt damit das Risiko der Recurrensparese in der Lymphknotendissektion im aortopulmonalen Fenster. Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass die Lymphadenektomie im Sinne eines Lymphknotensamplings, vorzugsweise aber im Sinne einer systematischen Dissektion die 5-Jahres-Überlebensrate signifikant verbessert (Sugi et al. 1998; Izbicki et al. 1998; Izbicki et al. 1994). Bei einer Lymphknotenmetastase in Lymphknotenstation 4 oder 5 eines Lungenkarzinoms besteht nach UICC (7. Auflage) mindestens ein Stadium IIIA und damit eine 5-JÜL von nur noch 24% (Goldstraw et al. 2016).

Aufgrund dieser Erkenntnisse empfiehlt die S3-Leitlinie der AWMF zum Lungenkarzinom trotz der leicht erhöhten Komplikationsrate eine systematische Lymphknotendissektion und kein Lymphknotensampling (AWMF 2018). Da die prognostische Aussagekraft der Lymphadenektomie also maßgeblich durch die Vollständigkeit dieser bedingt ist, sollten die Lymphknotenstationen 4 und 5 immer Bestandteil sein.

Im Speziellen konnten Deng et al. in einer, wenn auch kleinen, Metaanalyse zeigen, dass bei Patienten mit einem Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom die Dissektion des Lymphknoten 4L, also des im aortopulmonalen Fenster gelegenen Lymphknoten die 5-Jahres-Überlebensrate und das krankheitsfreie Überleben signifikant verbessert (Deng et al. 2021).

Die Implementierung des Neuromonitorings ist also der nächste logische und auch notwendige Schritt, um den Chirurgen bei der systematischen Lymphadenektomie zu unterstützen, diese sicherer zu machen und eine Recurrensparese zu vermeiden.

10.7.2 Ausblick

Lässt sich das kontinuierliche Neuromonitoring gut in die thorakale Chirurgie implementieren, stellt sich als nächstes die Frage, ob sich durch die Anwendung dessen die Rate der Recurrenspareseraten senken lässt. Davon abgesehen, dass die Pareseraten mit einer sehr großen Schwankungsbreite angegeben werden, müsste sich dementsprechend nach den hier festgestellten Empfehlungen eine weitere, repräsentative Studie anschließen, welche eine Interventions- mit einer Kontrollgruppe vergleicht, die Patientenzuteilung randomisiert, ggf. sogar multizentrisch ist und ein Follow-Up von mindestens 6 Monaten einplant, um eine passagere von einer manifesten Recurrensparese unterscheiden zu können.

Aufgrund der Lage und des Verlaufs des NV und des NLR kann das cIONM jedoch nicht nur in der Lungenchirurgie Anwendung finden. Wie die Darstellung der Inzidenz der Recurrensparese unter 1.1 zeigte, findet sich diese spezielle Komplikation auch in der Herzchirurgie, sowohl des Erwachsenen bei z.B. beim Aortenbogenersatz, Klappeneingriffen, aber auch in der pädiatrischen Herzchirurgie, wie z.B. Klappenoperationen, Therapie des persistierenden Ductus arteriosus Botalli oder Transposition der großen Arterien oder der Fallot'schen Tetralogie. Auch die Chirurgie des Ösophagus, sei es cervikal, aber auch vor allem thorakal birgt dieses Risiko und das nicht nur im Sinne onkologischer Eingriffe. Alle diese Patientengruppen profitieren von dieser Technik, insbesondere aber die kardiochirurgischen Patienten erleben möglicherweise den größten Vorteil, da diese kardial und damit auch oft pulmonal stark belasteten Patienten ein möglicherweise deutlich reduziertes Risiko für postoperative Komplikationen haben können. Werden also in nachfolgenden Studien auch diese Patientenkollektive mit eingeschlossen und untersucht, lässt sich rasch ein ausreichend große Studienpopulation erreichen.

In der pädiatrischen Herzchirurgie gilt es dann jedoch, an die deutlich reduzierte Körpergröße angepasste Empfehlungen zur Elektrodenanordnung zu erstellen und zu überprüfen.

Das langfristige Ziel muss sein, die Rate der Recurrensparese bei linksthorakalen Eingriffen jeglicher Fachdisziplin unter Anwendung des clONM zu senken und die damit assoziierten Komplikationen und Morbiditäten zu reduzieren.

11. Zusammenfassung / Summary

Fragestellung

Die Recurrensparese in der thorakalen Chirurgie stellt mit einer Inzidenz von 1,9-32% eine ernst zu nehmende Komplikation mit weitreichenden Folgen dar. Vor allem Eingriffe am Aortenbogen und der linken Lunge stellen ein erhebliches Risiko für die Verletzung des Nervus laryngeus recurrens im Abgang aus dem Nervus vagus im aortopulmonalen Fenster dar. Die Anwendung des Neuromonitorings, wie es in der Schilddrüsenchirurgie zum Einsatz kommt, wurde bereits diskutiert und in einigen Fällen erfolgreich angewendet. Aufgrund der Notwendigkeit zur Einlungenventilation bei Lungeneingriffen, ergibt sich die Frage, ob es technisch möglich ist, das kontinuierliche Neuromonitoring über einen Doppellumentubus durchzuführen und wie hierfür die Ableitelektroden auf dem Tubus angeordnet werden sollten.

Hierfür wurden Patienten mit der Indikation zur linksseitigen Thorakotomie in diese Studie eingeschlossen. Alle Patienten erhielten vor und nach der Operation eine phoniatrische Untersuchung durch die Kollegen der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde zum Ausschluss einer vorbestehenden Pathologie im Bereich der Stimmlippen. Der Doppellumentubus wurde mit zwei hintereinander geklebten Elektroden proximal des trachealen Cuffs versehen und die jeweiligen Abstände dokumentiert. Im Rahmen der Operation erfolgte die kontinuierliche Stimulation des Nervus vagus vor Abgang des Nervus laryngeus recurrens. Als signifikantes Signal wurde eine Amplitude von mindestens 165µV definiert und dokumentiert, ob sich distal, proximal oder an beiden Elektroden ein Signal ableiten ließ.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 20 Patienten eingeschlossen. Es zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede in Geschlecht, Größe und Gewicht. In 14 Fällen bestand eine maligne Erkrankung, bei 6 Patienten eine benigne Veränderung. Bei allen Patienten wurde ein Doppellumentubus verwendet, davon 18 linksläufige und 2 rechtsläufige Tuben in allen Größen von 35 bis 41Chr. Bei 18 Patienten konnte ein signifikantes Signal abgeleitet werden. Bei 14 Patienten wurde nur an der distalen Elektrode, bei 4 Patienten an beiden Elektroden ein Signal detektiert. Bei keinem der Patienten wurde nur proximal ein Signal gemessen. In keinem Fall zeigte sich während der Operation ein mildes oder schweres Ereignis im Sinne eines Amplitudenabfalls in Kombination mit einer Latenzzeitverlängerung, ein Loss-of-Signal trat nicht auf. Nachweislich kein Patient wies postoperativ eine Recurrensparese auf.

Die meisten signifikanten Signale ließen sich bei einem Abstand der Elektrode zum trachealen Cuff von 10-11mm ableiten. Ab einer Distanz von 74mm zwischen trachealem Cuff und Elektrode war kein Signal nachweisbar.

Diskussion

Die Studie konnte die bis dato vorliegenden Untersuchung zur Anwendung des Neuromonitorings bestätigen und ziegen, dass das kontinuierliche Neuromonitoring über einen Doppellumentubus technisch durchführbar und sicher anzuwenden ist. Dabei sollte die Ableitelektrode mindestens 10mm vom trachealen Cuff, jedoch nicht weiter als 74mm entfernt liegen. Damit kann bei Verwendung nur einer Ableitelektrode diese auf Höhe der Stimmlippen positioniert werden. Unter Berücksichtigung der vorangegangenen Studien, in denen die Produkte verschiedener Hersteller von Elektroden und Doppellumentuben verwendet wurden und unserer Untersuchung, wird sich das clONM auf die verschiedenen Materialkombinationen anwenden lassen. Limitationen liegen in der Stichprobengröße von 20 Patienten. Außerdem sollte in einer nachfolgenden Untersuchung sowohl die Elektrodenanordnung als auch die Möglichkeit zur Senkung der Recurrenspareserate überprüft werden.

Schlussfolgerung

Das kontinuierliche, intraoperative Neuromonitoring über den Doppellumentubus bei linksthorakalen Eingriffen als einfach anzuwendende und für den Patienten sichere Methode, bietet dem Operateur eine zusätzliche Sicherheit im Rahmen der Präparation. Insbesondere in der Therapie des Lungenkarzinoms ist die Lymphknotendissektion ein entscheidender, prognosebeeinflussender Schritt. Hierbei spielen die Lymphknoten der Level 4-6 als mediastinale Lymphknoten im aortopulmonalen Fenster eine bedeutende Rolle. Dies stellt jedoch ein hohes Risiko für die Funktion des N. laryngeus recurrens dar. Die intraoperative Echtzeit-Überwachung der Funktion durch Anwendung des kontinuierlichen Neuromonitorings kann möglicherweise zu einer deutlichen Risikoreduktion einer Recurrensparese beitragen. Neben der Lymphadenektomie der Level 4-6 in der Lungenchirurgie finden sich auch in der Herz- und Viszeralchirurgie potentielle Anwendungsgebiete. Eingriffen nahe am Aortenbogen, in der kindlichen Herzchirurgie, sowie der Ösophaguschirurgie stellen Risikoeingriffe für die Entstehung einer Recurrensparese dar. Daher sollte auch in diesem Bereich das cIONM implementiert werden.

Question

With an incidence of 1.9-32%, recurrent nerve palsy in thoracic surgery is a serious complication with far-reaching consequences. In particular, procedures on the aortic arch and left lung pose a significant risk of injury to the recurrent laryngeal nerve in the branch from the vagus nerve in the aortopulmonary window. The use of neuromonitoring, as used in thyroid surgery, has been discussed and successfully applied in some cases. Due to the necessity for single lung ventilation during lung surgery, the question arises whether it is technically possible to perform continuous neuromonitoring via a double lumen tube and how the lead electrodes should be arranged on the tube for this purpose.

For this purpose, patients with an indication for left thoracotomy were included in this study. All patients underwent a phoniatric examination by otolaryngology colleagues before and after surgery to exclude preexisting vocal fold pathology. The double lumen tube was fitted with two electrodes taped in series proximal to the tracheal cuff, and the respective distances were documented. During the operation, continuous stimulation of the vagus nerve was performed before the laryngeal recurrent nerve was discharged. A significant signal was defined as an amplitude of at least 165µV and it was documented whether a signal could be derived distally, proximally or at both electrodes.

Results

A total of 20 patients were included. There were no significant differences in sex, height, and weight. There was malignant disease in 14 cases and benign change in 6 patients. A double lumen tube was used in all patients, of which 18 were left running and 2 right running tubes in all sizes from 35 to 41Chr. In 18 patients a significant signal could be derived. In 14 patients, signal was detected only at the distal electrode, and in 4 patients, signal was detected at both electrodes. In none of the patients was a signal measured only proximally. In no case did a mild or severe event in the sense of a drop in amplitude in combination with a prolongation of latency occur during surgery; a loss-of-signal did not occur. No patient showed postoperative recurrent paresis.

Most significant signals could be derived at a distance of the electrode to the tracheal cuff of 10-11mm. From a distance of 74mm between tracheal cuff and electrode no signal was detectable.

Discussion

The study could confirm the existing research on the use of neuromonitoring and show that continuous neuromonitoring via a double lumen tube is technically feasible and safe to use. The lead electrode should be placed at least 10 mm from the tracheal cuff, but not further than 74 mm. Thus, if only one lead electrode is used, it can be positioned at the level of the vocal folds. Considering the previous studies using the products of different manufacturers of electrodes and double lumen tubes and our investigation, the clONM will be applicable to the different combinations of materials. Limitations lie in the sample size of 20 patients. In addition, both the

electrode arrangement and the possibility of lowering the recurrent sparing rate should be reviewed in a subsequent study.

Conclusion

Continuous intraoperative neuromonitoring via the double lumen tube in left thoracic surgery as an easy to use and for the patient safe method, offers the surgeon an additional safety in the context of the preparation. Especially in the therapy of lung carcinoma, lymph node dissection is a decisive step that influences the prognosis. Here, level 4-6 lymph nodes play a significant role as mediastinal lymph nodes in the aortopulmonary window. However, this poses a high risk to the function of the recurrent laryngeal nerve. Real-time intraoperative monitoring of function through the use of continuous neuromonitoring may potentially contribute to a significant risk reduction of recurrent nerve palsy. In addition to level 4-6 lymphadenectomy in lung surgery, potential applications are also found in cardiac and visceral surgery. Procedures close to the aortic arch, in pediatric cardiac surgery, as well as esophageal surgery represent risk interventions for the development of recurrent nerve palsy. Therefore, cIONM should also be implemented in this field.

Literaturverzeichnis

- Alloubi, Ihsan; Jougon, Jacques; Delcambre, Frédéric; Baste, Jean Marc; Velly, Jean François (2010): Early complications after pneumonectomy: retrospective study of 168 patients. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 11 (2), S. 162–165. DOI: 10.1510/icvts.2010.232595.
- AmbuAtemwegsmanagement (2022). Online verfügbar unter https://www.ambu.de/atemwegsmanagement/doppellumentuben-mit-integr-kamera/produkt/ambuvivasight-2-dlt, zuletzt aktualisiert am 08.03.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- Anuwong, Angkoon; Lavazza, Matteo; Kim, Hoon Yub; Wu, Che-Wei; Rausei, Stefano; Pappalardo,
 Vincenzo et al. (2016): Recurrent laryngeal nerve management in thyroid surgery: consequences of routine visualization, application of intermittent, standardized and continuous nerve monitoring. In:
 Updates in surgery 68 (4), S. 331–341. DOI: 10.1007/s13304-016-0393-9.
- AWMF 2018: S3-Leitlinie Lungenkarzinom. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-007OL_I_S3_Lungenkarzinom_2018-03.pdf, zuletzt geprüft am 09.03.2022.
- Benumof, J. L.; Partridge, B. L.; Salvatierra, C.; Keating, J. (1987): Margin of safety in positioning modern double-lumen endotracheal tubes. In: *Anesthesiology* 67 (5), S. 729–738. DOI: 10.1097/00000542-198711000-00018.
- Benumof, Jonathan L. (1998): Difficult tubes and difficult airways. In: *Journal of cardiothoracic and* vascular anesthesia 12 (2), S. 131–132. DOI: 10.1016/s1053-0770(98)90317-2.
- Bhattacharyya, Neil; Batirel, Hasan; Swanson, Scott J. (2003): Improved outcomes with early vocal fold medialization for vocal fold paralysis after thoracic surgery. In: *Auris Nasus Larynx* 30 (1), S. 71–75. DOI: 10.1016/S0385-8146(02)00114-1.
- Brunner, Maximilian; Bleichroth, Hannah; Linke, Katja; Krautz, Christian; Weber, Georg F.; Grützmann, Robert; Kersting, Stephan (2019): Lehrfilm Facharztweiterbildung: Hemithyreoidektomie mit Neuromonitoring des N. laryngeus recurrens. In: *Zentralblatt fur Chirurgie* 144 (6), S. 525–529. DOI: 10.1055/a-1024-4662.
- Buła, Grzegorz; Mucha, Ryszard; Paliga, Michał; Koziołek, Henryk; Niedzielski, Zbigniew; Gawrychowski, Jacek (2015): Non-Recurrent Laryngeal Nerve. In: *Polski przeglad chirurgiczny* 87 (7), S. 336–339. DOI: 10.1515/pjs-2015-0066.
- Cadwell (2022): Leadwires, Stimulators, & Laryngeal Cadwell eStore. Online verfügbar unter https://www.estore.cadwell.com/PublicStore/catalog/Leadwires-Stimulators-Laryngeal,38.aspx, zuletzt aktualisiert am 08.03.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- CadwellIndustries (2022): Neurovision Laryngeal Surface Electrode Cadwell eStore. Online verfügbar unter https://www.estore.cadwell.com/PublicStore/product/Neurovision-Laryngeal-Surface-Electrode,50,38.aspx, zuletzt aktualisiert am 08.03.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- Campos, J. H.; Reasoner, D. K.; Moyers, J. R. (1996): Comparison of a modified double-lumen endotracheal tube with a single-lumen tube with enclosed bronchial blocker. In: *Anesthesia and analgesia* 83 (6), S. 1268–1272. DOI: 10.1097/00000539-199612000-00024.
- Carew, J. F.; Kraus, D. H.; Ginsberg, R. J. (1999): Early complications. Recurrent nerve palsy. In: *Chest* surgery clinics of North America 9 (3), 597-608, viii-ix.
- Chai, Young Jun; Lee, Jung-Man; Seong, Yong Won; Moon, Hyeon Jong (2020): Application of Continuous Intraoperative Neuromonitoring During VATS Lobectomy for Left Lung Cancer to Prevent

Recurrent Laryngeal Nerve Injury. In: *Scientific reports* 10 (1), S. 4636. DOI: 10.1038/s41598-020-61500-6.

- Coady, M. A.; Adler, F.; Davila, J. J.; Gahtan, V. (2000): Nonrecurrent laryngeal nerve during carotid artery surgery: case report and literature review. In: *Journal of vascular surgery* 32 (1), S. 192–196. DOI: 10.1067/mva.2000.105680.
- Deng, Han-Yu; Li, Deyan; Qiu, Xiao-Ming; Zhu, Da-Xing; Tang, Xiaojun; Zhou, Qinghua (2021): Dissection of 4L lymph node for left-sided non-small cell lung cancer: a meta-analysis. In: ANZ journal of surgery 91 (11), E696-E702. DOI: 10.1111/ans.17131.
- Deutsche Krebsgesellschaft (2022): Lungenkrebs. Online verfügbar unter https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html, zuletzt aktualisiert am 30.04.2022, zuletzt geprüft am 30.04.2022.
- DGPP (2003): VHI, DGPP 2003. Online verfügbar unter https://dgpp.de/Profi/Sources/vhi-dt_2006.pdf, zuletzt geprüft am 05.04.2022.
- Dimarakis, Ioannis; Protopapas, Aristotle D. (2004): Vocal cord palsy as a complication of adult cardiac surgery: surgical correlations and analysis. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 26 (4), S. 773–775. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.06.003.
- Dralle, H.; Lorenz, K.; Schabram, P.; Musholt, T. J.; Dotzenrath, C.; Goretzki, P. E. et al. (2013): Intraoperatives Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie. Empfehlungen der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie. In: *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen* 84 (12), S. 1049–1056. DOI: 10.1007/s00104-013-2656-z.
- FLINT, P.; PURCELL, L.; CUMMINGS, C. (1997): Pathophysiology and indications for medialization thyroplasty in patients with dysphagia and aspiration. In: *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 116 (3), S. 349–354. DOI: 10.1016/S0194-5998(97)70272-9.
- Fourdrain, Alex; Dominicis, Florence de; Iquille, Jules; Lafitte, Sophie; Merlusca, Geoni; Witte Pfister, Alejandro et al. (2018): Usefulness of a routine endoscopic assessment of laryngeal lesions after lung cancer surgery. In: *Respirology (Carlton, Vic.)* 23 (1), S. 107–110. DOI: 10.1111/resp.13139.
- Friedman, M.; Toriumi, D. M.; Grybauskas, V.; Katz, A. (1986): Nonrecurrent laryngeal nerves and their clinical significance. In: *The Laryngoscope* 96 (1), S. 87–90. DOI: 10.1288/00005537-198601000-00016.
- Gelpke, Hans; Grieder, Felix; Decurtins, Marco; Cadosch, Dieter (2010): Recurrent laryngeal nerve monitoring during esophagectomy and mediastinal lymph node dissection. In: *World journal of surgery* 34 (10), S. 2379–2382. DOI: 10.1007/s00268-010-0692-0.
- Goldstraw, Peter; Chansky, Kari; Crowley, John; Rami-Porta, Ramon; Asamura, Hisao; Eberhardt, Wilfried
 E. E. et al. (2016): The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM
 Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. In: *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 11 (1), S. 39–51. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.09.009.
- Hemmerling, T. M.; Schmidt, J.; Jacobi, K. E.; Klein, P. (2001): Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve during single-lung ventilation in esophagectomy. In: *Anesthesia and analgesia* 92 (3), S. 662–664. DOI: 10.1097/00000539-200103000-00021.
- Henry (1988): The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: review of 33 cases, including two on the left side. In: *Surgery* 104, S. 977.

Hikage, Makoto; Kamei, Takashi; Nakano, Toru; Abe, Shigeo; Katsura, Kazunori; Taniyama, Yusuke et al. (2017): Impact of routine recurrent laryngeal nerve monitoring in prone esophagectomy with mediastinal lymph node dissection. In: *Surgical endoscopy* 31 (7), S. 2986–2996. DOI: 10.1007/s00464-016-5317-8.

Holle, Fritz (1968): Spezielle Magenchirurgie. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg.

- https://eref.thieme.de/cockpits/clavc0005/0/coOPChr00016/4-278 (2022). Online verfügbar unter https://eref.thieme.de/cockpits/clavc0005/0/coOPChr00016/4-278, zuletzt aktualisiert am 06.04.2022, zuletzt geprüft am 06.04.2022.
- https://www.dysphagie.ch/deutsch/diagnostik-therapie/endoskopie-oder-fees/ (2022): Endoskopie oder FEES. Online verfügbar unter https://www.dysphagie.ch/deutsch/diagnostik-therapie/endoskopie-oder-fees/, zuletzt aktualisiert am 05.04.2022, zuletzt geprüft am 05.04.2022.
- Inomed (2022): Von Nadelelektroden bis zur Adapterbox inomed Medizintechnik. Online verfügbar unter https://www.inomed.de/produkte/zubehoer/iom-zubehoer/, zuletzt aktualisiert am 08.03.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- Ishimoto, Shin-Ichi; Ito, Ken; Toyama, Masaaki; Kawase, Isamu; Kondo, Kenji; Oshima, Kiyoshi; Niimi, Seiji (2002): Vocal cord paralysis after surgery for thoracic aortic aneurysm. In: *Chest* 121 (6), S. 1911–1915. DOI: 10.1378/chest.121.6.1911.
- Izbicki, J. R.; Passlick, B.; Pantel, K.; Pichlmeier, U.; Hosch, S. B.; Karg, O.; Thetter, O. (1998):
 Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. In: *Annals of surgery* 227 (1), S. 138–144. DOI: 10.1097/00000658-199801000-00020.
- Izbicki, J. R.; Thetter, O.; Habekost, M.; Karg, O.; Passlick, B.; Kubuschok, B. et al. (1994): Radical systematic mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. In: *The British journal of surgery* 81 (2), S. 229–235. DOI: 10.1002/bjs.1800810223.
- Jonas, J. (2016): Signalveränderungen des kontinuierlichen intraoperativen Neuromonitorings bei Schilddrüseneingriffen mit postoperativen Rekurrensparesen. In: *Zentralblatt fur Chirurgie* 141 (2), S. 170–174. DOI: 10.1055/s-0032-1328563.
- Jonas, Jörg; Boskovic, Anastasia (2014): Intraoperative neuromonitoring (IONM) for recurrent laryngeal nerve protection: comparison of intermittent and continuous nerve stimulation. In: *Surgical technology international* 24, S. 133–138.
- Katz, A. D.; Nemiroff, P. (1993): Anastamoses and bifurcations of the recurrent laryngeal nerve--report of 1177 nerves visualized. In: *The American surgeon* 59 (3), S. 188–191.
- Kim, Tae Ho; Park, Byungjoon; Cho, Jong Ho; Kim, Hong Kwan; Choi, Yong Soo; Kim, Kwhan-Mien et al. (2015): Pneumonectomy for Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in Elderly Patients over 70 Years of Age. In: *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery* 48 (4), S. 252–257. DOI: 10.5090/kjtcs.2015.48.4.252.
- Klein, U.; Karzai, W.; Bloos, F.; Wohlfarth, M.; Gottschall, R.; Fritz, H. et al. (1998): Role of fiberoptic bronchoscopy in conjunction with the use of double-lumen tubes for thoracic anesthesia: a prospective study. In: *Anesthesiology* 88 (2), S. 346–350. DOI: 10.1097/00000542-199802000-00012.
- La Quintana Basarrate, Aitor de; Iglesias Martínez, Arantza; Salutregui, Iciar; Agirre Etxabe, Leire; Arana González, Ainhoa; Yurrebaso Santamaría, Izaskun (2018): Continuous monitoring of the recurrent laryngeal nerve. In: *Langenbeck's archives of surgery* 403 (3), S. 333–339. DOI: 10.1007/s00423-017-1631-4.

- Laccourreye, Ollivier; Malinvaud, David; Delas, Benoit; Bonfils, Pierre; Crevier-Buchman, Lise; Ménard, Madeleine; Souilamas, Redha (2010): Early unilateral laryngeal paralysis after pulmonary resection with mediastinal dissection for cancer. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 90 (4), S. 1075–1078. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.035.
- Ling, Xing Yao; Smoll, Nicolas Roydon (2016): A systematic review of variations of the recurrent laryngeal nerve. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 29 (1), S. 104–110. DOI: 10.1002/ca.22613.
- Lodewyks, Carly L.; White, Christopher W.; Bay, Graham; Hiebert, Brett; Wu, Bella; Barker, Mark et al. (2015): Vocal Cord Paralysis After Thoracic Aortic Surgery: Incidence and Impact on Clinical Outcomes. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 100 (1), S. 54–58. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.02.021.
- Lorenz, Kerstin; Sekulla, Carsten; Schelle, Julia; Schmeiss, Bianca; Brauckhoff, Michael; Dralle, Henning (2010): What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid surgery? In: *Langenbeck's archives of surgery* 395 (7), S. 901–909. DOI: 10.1007/s00423-010-0691-5.
- MAGILL, I. W. (1936): ANÆSTHETICS IN THORACIC SURGERY WITH SPECIAL REFERENCE TO LOBECTOMY. In: *British journal of anaesthesia* 13 (3), S. 92–109. DOI: 10.1093/bja/13.3.92.
- Medtronic (2022): Intraoperative Neuromonitoring Products NIM TriVantage EMG Tubes. Online verfügbar unter https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/ear-nose-throat/neuromonitoring/emg-trivantage-endotracheal-tube.html#, zuletzt aktualisiert am 06.03.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- Moritz, Andreas; Schmidt, Joachim; Schreiner, Waldemar; Birkholz, Torsten; Sirbu, Horia; Irouschek, Andrea (2019): Combined recurrent laryngeal nerve monitoring and one-lung ventilation using the EZ-Blocker and an electromyographic endotracheal tube. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 14 (1), S. 111. DOI: 10.1186/s13019-019-0927-6.
- Moser, T.; Zenner, H.-P. (2019): Stimme, Sprechen, Sprache. In: Ralf Brandes, Florian Lang und Robert F. Schmidt (Hg.): Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie. 32. korrigierte Auflage. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch), S. 707–711.
- Neurosign (2022): Lantern Laryngeal Electrode (LLE), 8-9mm Neurosign. Online verfügbar unter https://www.neurosign.com/consumables/lantern-laryngeal-electrodes/lantern-laryngeal-electrode-8-9mm/, zuletzt aktualisiert am 28.01.2022, zuletzt geprüft am 08.03.2022.
- Nobles, E. R. (1970): Nonrecurrent laryngeal nerve. In: *Archives of Surgery* 100 (6), S. 741–742. DOI: 10.1001/archsurg.1970.01340240079017.
- Ohta, Noriyuki; Kuratani, Toru; Hagihira, Satoshi; Kazumi, Ken-Ichiro; Kaneko, Mitsunori; Mori, Takahiko (2006): Vocal cord paralysis after aortic arch surgery: predictors and clinical outcome. In: *Journal of vascular surgery* 43 (4), S. 721–728. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.11.054.
- Ohta, Noriyuki; Mori, Takahiko (2007): Vocal cord paralysis after surgery to the descending thoracic aorta via left posterolateral thoracotomy. In: *Annals of vascular surgery* 21 (6), S. 761–766. DOI: 10.1016/j.avsg.2007.06.003.
- Otsuka, Koji; Murakami, Masahiko; Goto, Satoru; Ariyoshi, Tomotake; Yamashita, Takeshi; Saito, Akira et al. (2020): Minimally invasive esophagectomy and radical lymph node dissection without recurrent laryngeal nerve paralysis. In: *Surgical endoscopy* 34 (6), S. 2749–2757. DOI: 10.1007/s00464-020-07372-3.
- Paulsen, Friedrich; Waschke, Jens (2022): Sobotta, Atlas der Anatomie Band 2. Innere Organe. 25. Auflage. München: Urban & Fischer in Elsevier (Sobotta).

Phelan, Eimear; Schneider, Rick; Lorenz, Kerstin; Dralle, Henning; Kamani, Dipti; Potenza, Andre et al. (2014): Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. In: *The Laryngoscope* 124 (6), S. 1498–1505. DOI: 10.1002/lary.24550.

Pinto, Marija (2006): Basics Neurologie. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer (Basics).

- Plowman, Emily K.; Chheda, Neil; Anderson, Amber; Dallal York, Justine; DiBiase, Lauren; Vasilopoulos, Terrie et al. (2021): Vocal Fold Mobility Impairment After Cardiovascular Surgery: Incidence, Risk Factors, and Sequela. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 112 (1), S. 53–60. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.07.074.
- Proye, Charles A.G.; Carnaille, Bruno M.; Goropoulos, Apostolos (1991): Nonrecurrent and recurrent inferior laryngeal nerve: A surgical pitfall in cervical exploration. In: *The American Journal of Surgery* 162 (5), S. 495–496. DOI: 10.1016/0002-9610(91)90271-E.
- Randolph, Gregory W.; Dralle, Henning; Abdullah, Hisham; Barczynski, Marcin; Bellantone, Rocco; Brauckhoff, Michael et al. (2011): Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. In: *The Laryngoscope* 121 Suppl 1, S1-16. DOI: 10.1002/lary.21119.
- Randolph, Gregory W.; Kamani, Dipti (2017): Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid and parathyroid surgery: Experience with 1,381 nerves at risk. In: *The Laryngoscope* 127 (1), S. 280–286. DOI: 10.1002/lary.26166.

Robert-Koch-Institut (2022): Lungenkrebs: Definition und Häufigkeit | DKG. Online verfügbar unter https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationenkrebs/krebsarten/definition/lunge-seite-1.html, zuletzt aktualisiert am 30.04.2022, zuletzt geprüft am 30.04.2022.

- Sanders, George; Uyeda, Robert Y.; Karlan, Mitchell S. (1983): Nonrecurrent inferior laryngeal nerves and their association with a recurrent branch. In: *The American Journal of Surgery* 146 (4), S. 501–503. DOI: 10.1016/0002-9610(83)90240-4.
- Schiebler, Theodor Heinrich (2003): Anatomie // Neuroanatomie // Anatomie. Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs ; mit 119 Tabellen // Struktur und Funktion ; mit 27 Tabellen // Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs ; mit 119 Tabellen. 8., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. 1999, Nachdr., limitierte Sonderausg // 3., neu bearb. Aufl., 2. Nachdr // 8., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. 1999, Nachdr., limitierte Sonderausg. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Schneider, B.; Schickinger-Fischer, B.; Zumtobel, M.; Mancusi, G.; Bigenzahn, W.; Klepetko, W.; End, A. (2003): Concept for diagnosis and therapy of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis following thoracic surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 51 (6), S. 327–331. DOI: 10.1055/s-2003-45426.
- Schneider, R.; Sekulla, C.; Machens, A.; Lorenz, K.; Nguyen Thanh, P.; Dralle, H. (2015): Postoperative vocal fold palsy in patients undergoing thyroid surgery with continuous or intermittent nerve monitoring. In: *The British journal of surgery* 102 (11), S. 1380–1387. DOI: 10.1002/bjs.9889.
- Schneider, Rick; Machens, Andreas; Lorenz, Kerstin; Dralle, Henning (2020): Intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery-shifting current paradigms. In: *Gland surgery* 9 (Suppl 2), S120-S128. DOI: 10.21037/gs.2019.11.04.

- Schneider, Rick; Machens, Andreas; Randolph, Gregory W.; Kamani, Dipti; Lorenz, Kerstin; Dralle,
 Henning (2017): Opportunities and challenges of intermittent and continuous intraoperative neural
 monitoring in thyroid surgery. In: *Gland surgery* 6 (5), S. 537–545. DOI: 10.21037/gs.2017.06.08.
- Schneider, Rick; Randolph, Gregory W.; Sekulla, Carsten; Phelan, Eimear; Thanh, Phuong Nguyen; Bucher, Michael et al. (2013): Continuous intraoperative vagus nerve stimulation for identification of imminent recurrent laryngeal nerve injury. In: *Head & neck* 35 (11), S. 1591–1598. DOI: 10.1002/hed.23187.
- Schneider, Rick Gerhard (2014): Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum kontinuierlichen Neuromonitoring in der Schilddrüsenchirurgie. Halle (Saale), Universitäts- und Landesbibliothek Sachsen-Anhalt, Habil.-Schr., 2014. Universitäts- und Landesbibliothek Sachsen-Anhalt, Halle, Saale.
- SedImaier, Anke; Steinmüller, Thomas; Hermanns, Mechthild; Nawka, Tadeus; Weikert, Sebastian;
 SedImaier, Benedikt; Caffier, Philipp P. (2019): Continuous versus intermittent intraoperative
 neuromonitoring in complex benign thyroid surgery: A retrospective analysis and prospective follow up. In: *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 44 (6), S. 1071–1079. DOI: 10.1111/coa.13446.
- Silbernagl, Stefan; Despopoulos, Agamemnon; Gay, Rüdiger; Rothenburger, Astried (2007): Taschenatlas Physiologie. 7., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Soustelle J (1976): La non-recurrence du nerf larynge inferieur. A propos de neuf cas. Online verfügbar unter https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getrecorddetail&idt=pascal7650266485.
- Sritharan, Niranjan; Kamani, Dipti; Randolph, Gregory W. (2015): The vagus nerve, recurrent laryngeal nerve, and external branch of the superior laryngeal nerve have unique latencies allowing for intraoperative documentation of intact neural function during thyroid surgery. In: *The Laryngoscope* (125), E84-E89.
- Stewart, G. R.; Mountain, J. C.; Colcock, B. P. (1972): Non-recurrent laryngeal nerve. In: *The British journal of surgery* 59 (5), S. 379–381. DOI: 10.1002/bjs.1800590513.
- Sugi, K.; Nawata, K.; Fujita, N.; Ueda, K.; Tanaka, T.; Matsuoka, T. et al. (1998): Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter.
 In: *World journal of surgery* 22 (3), 290-4; discussion 294-5. DOI: 10.1007/s002689900384.
- Taenaka, Hiroki; Shibata, Sho Carl; Okitsu, Kenta; Iritakenishi, Takeshi; Imada, Tatsuyuki; Uchiyama, Akinori; Fujino, Yuji (2017): Perioperative factors related to the severity of vocal cord paralysis after thoracic cardiovascular surgery: A retrospective review. In: *European journal of anaesthesiology* 34 (7), S. 425–431. DOI: 10.1097/EJA.000000000000648.
- Trepel, Martin (2004): Neuroanatomie. Struktur und Funktion ; mit 27 Tabellen. 3., neu bearb. Aufl. München: Urban & Fischer.
- van Le, Quang; Ngo, Quoc Duy; Ngo, Xuan Quy (2019): Nonrecurrent laryngeal nerve in thyroid surgery:
 Frequency, anatomical variations according to a new classification and surgery consideration. In:
 Head & neck 41 (9), S. 2969–2975. DOI: 10.1002/hed.25771.
- Weiand, G.; Mangold, G. (2004): Verlaufsvarietäten des Nervus laryngeus inferior. Chirurgische Anatomie,
 Klassifikation, Diagnostik. In: *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen* 75 (2),
 S. 187–195. DOI: 10.1007/s00104-003-0776-6.
- Welter, S.; Cheufou, D.; Darwiche, K.; Stamatis, G. (2015): Tracheaverletzungen, Insuffizienz von Bronchusstumpf/-anastomose und Rekurrensparese : Management der Komplikationen in der

Thoraxchirurgie. In: *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen* 86 (5), S. 410–418. DOI: 10.1007/s00104-014-2862-3.

- Yang, Y. S.; No, S. K.; Choi, S. C.; Hong, K. H. (2009): Case of coexisting, ipsilateral nonrecurrent and recurrent inferior laryngeal nerves. In: *The Journal of laryngology and otology* 123 (7), e17. DOI: 10.1017/S0022215109005519.
- Zentner, Josef; Wegner, Celine (2020): Intraoperatives Neuromonitoring. Grundlagen, Möglichkeiten, Grenzen.
- Zhao, Jinbo; Xu, Hui; Li, Wenhai; Chen, Lianhong; Zhong, Daixing; Zhou, Yongan (2010): Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring during surgery for left lung cancer. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140 (3), S. 578–582. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.01.045.
- Zumtobel, M.; End, A.; Bigenzahn, W.; Klepetko, W.; Schneider, B. (2006): Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit einseitiger Rekurrensparese nach thoraxchirurgischen Eingriffen. In: Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen 77 (6), S. 518–522. DOI: 10.1007/s00104-006-1156-9.

Anhang

- 1. Patienteninformation und Einverständniserklärung
- 2. Tubusprotokoll
- 3. Checkliste
- 4. Anleitung Versuchsaufbau



Patienteninformation und Einverständniserklärung

Standort Marburg Klinik für Viszeral- Thorax- und Gefäßchirurgie Direktor: Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch Baldingerstrasse 35043 Marburg Telefon: 06 421/58 -66441 Telefax:06421/58 -68995 Mail: bartsch@med.uni-marburg.de Internet: www.ukgm.de Datum: 7. Dezember 2022 Zeichen:

Studie zu intraoperativem, kontinuierlichen Neuromonitoring des N. Vagus und N. laryngeus recurrens links über den endotrachealen Doppellumentubus bei linksthorakalen Eingriffen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist zur Behandlung Ihrer Erkrankung eine Operation der linken Lunge, bzw der linken Brustkorbhälfte notwendig.

Über die Operation und mögliche Risiken wurden Sie bereits durch Ihren behandelnden Chirurgen aufgeklärt.

Nun möchten wir Sie bitten, im Rahmen Ihrer Operation an einer Studie teilzunehmen.

Zweck der Studie

Zweck der Studie ist es, die Technik und Anwendbarkeit des sogenannten Neuromonitorings zu erforschen.

Im Rahmen einer Operation an der linken Lunge kann es notwendig sein, die Lunge und/oder Lymphknoten im Bereich des Hauptschlagaderbogens zu präparieren. In diesem Bereich verläuft der Nerv, der für die Stimmbandfunktion verantwortlich ist. Bei Verletzungen oder Reizungen des Nervens im Rahmen einer Operation kann es möglicherweise zu Heiserkeit und/oder Atembeschwerden kommen.

Das Neuromonitoring als technische Ergänzung zum regulären Operationsablauf kann durch elektrische Signalbableitung den Verlauf des Nerven an schwer einsehbaren Bereichen

zusätzlich darstellbar machen. Desweiteren bietet das Neuromonitoring durch die kontinuierliche Ableitung und akustische Rückmeldung eine direkte Reaktionsmöglichkeit.

Somit könnte das Risiko einer Verletzung minimiert werden.

Im Rahmen dieser Studie soll nun die technische Durchführbarkeit hierzu überprüft und getestet werden.

Freiwilligkeit

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist selbstverständlich freiwillig, sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Ablauf der Studie

An dieser Studie werden insgesamt ca. 20 Patienten teilnehmen. Vor Aufnahme in diese Studie wird wie bei der Planung jeder Operation die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben und Sie werden einer umfassenden, ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme wird sich auf die Dauer Ihres stationären Aufenthaltes beschränken, also in Abhängigkeit von Ihrem geplanten operativen Eingriff 4-14 Tage.

Die gesamte Studie, einschließlich der Datenauswertung wird ca. 1 Jahr dauern.

Während Ihrer Teilnahme an der Studie werden folgende Untersuchungen durchgeführt: im Rahmen der regulären, studienunabhängigen Operationsvorbereitungen und der postoperativen Versorgung wird Ihnen Blut abgenommen, Röntgenuntersuchungen durchgeführt und die Vitalparameter erhoben (Messung der Temperatur, des Blutdrucks, der Herzfrequenz).

Im Rahmen der Studie wird während der Operation mittels vorsichtiger Präparation der Stimmbandnerv dargestellt und die Stimulationssonde an den Nerv angelegt. Die kontinuierlichen Stimulationssignale werden bei intaktem Nervengewebe bis zu den Stimmlippen weitergeleitet. Zur Beatmung der Lunge wird Ihnen nach Beginn der Narkose und vor Beginn der Operation ein Beatmungsschlauch eingelegt, dieser verläuft in der Luftröhre durch die Stimmlippen hindurch. An dem Beatmungsschlauch befinden sich zwei nebeneinanderliegende Elektroden auf Höhe der Stimmlippen, welche das bis hierhin weitergeleitete Signal ableiten und auf einem Monitor sichtbar machen können.

Zusätzlich wird, zur Verifizierung der während der Operation erhobenen Studiendaten, vor und nach der Operation eine sog. phoniatrische Untersuchung zur Funktion des Stimmlippenfunktion durchgeführt. Diese Untersuchung wird durch Spezialisten für Schluckund Stimmfunktion durchgeführt und umfasst eine wenige Minuten dauernde Spiegeluntersuchung ohne die Notwendigkeit einer Narkose.

Diese Untersuchung findet zusätzlich im Rahmen der Studie statt, verlängert jedoch nicht Ihren stationären Aufenthalt, sondern wird in die postoperative Versorgung eingebettet.

Mögliche Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen

Das Vorgehen der Operation wird durch die diagnostische Methode des Neuromonitorings nicht verändert, Ihre Operation also gemäß den bekannten, chirurgischen Standards durchgeführt.

Die Stimulation und Erfassung der elektrischen Signale birgt keine Risiken oder Gefahren für Sie. Auch bei Patienten mit vorbekannten Herzrhythmusstörungen konnten bisher keine Komplikationen durch die Stimulation nachgewiesen werden.

In seltenen Fällen (<10%) kann es bei der Präparation des Nervens zu Reizungen kommen, welche sich nach der Operation durch z.B. Heiserkeit äußern können. Diese Störung ist in der Regel vorrübergehend, nur in ca. 0,3% der Fälle bleibend.

Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an der Studie

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie kann Ihre Erkrankung selbst nicht beeinflusst werden.

Es ist jedoch möglich, dass die Ergebnisse der Studie dazu beitragen können, in Zukunft durch Etablierung dieser Technik das Risiko einer Schädigung des Stimmlippennerven im Rahmen einer Operation der linken Brustkorbhälfte zu reduzieren.

Vorzeitige Beendigung der Studie

Sie waren eingangs darauf hingewiesen worden, dass Ihre Teilnahme freiwillig ist und dass Sie jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Bereitschaft widerrufen können, ohne das Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre ärztliche Versorgung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es auch möglich, dass ich als Ihr Arzt entscheide, Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür werden Ihnen bekanntgegeben.

Erhebung und Speicherung Ihrer Daten

Die für die klinische Studie wichtigen Daten, darunter auch Ihre personenbezogenen Daten, werden gespeichert und ausgewertet. Die Speicherung, Auswertung und ggf. Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt ausschließlich pseudonymisiert.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen, Initialen oder Geburtsdatum verwendet werden sondern nur ein mehrstelliger Code aus Buchstaben und Ziffern, sodass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen ("Schlüssel") nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Dies ist nur dem Studienleiter unter Verwendung einer sog. Schlüsselliste möglich, die gesondert und sicher aufbewahrt wird. Diese Schlüsselliste wird nach nach Beendigung der Studie vernichtet.

Zusätzlich werden Sie hiermit über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten ("Datenschutzpannen")

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe Kontaktdaten).

Kontaktdaten

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde		
ggf. Name:	Datenschutzbeauftragter der	ggf. Name:	Der Hessische	
	Philipps-Universität Marburg		Datenschutzbeauftragte	
Adresse:	Biegenstraße 10	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1	
	35032 Marburg		65189 Wiesbaden	
	(Paketpost: 35037 Marburg)			
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	Telefon: 0611-140 80	
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de	

Ansprechpartner / Studienärzte

Frau N. Jochens

- wissenschaftliche Mitarbeiterin
- Nora.Jochens@uk-gm.de
- 06421/586

Prof. Dr. med. A. Kirschbaum

- Leiter Thoraxchirurgie, Studienarzt

Einwilligungserklärung

Studie zu intraoperativen, kontinuierlichen Neuromonitoring des N. Vagus und N. laryngeus recurrens links über den endotrachealen Doppellumentubus bei linksthorakalen Eingriffen

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Ich erkläre mich bereit, an der Studie teilzunehmen.

- Ich bin von Herrn / Frau (Dr. med.) ______ ausführlich und verständlich über die Studie, mögliche Belastungen und Risiken sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen, aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patientenaufklärung und dieser Einwilligungserklärung gelesen und verstanden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und ausreichend beantwortet.
- Ich hatte ausreichend Zeit, Fragen zu stellen und mich zu entscheiden.
- Ich werde den ärztlichen Anforderungen, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

<u>Datenschutz</u>

Ich bin mit der Aufzeichnung der im Rahmen der Studie an mir erhobenen Krankheitsdaten und ihrer pseudonymisierten Weitergabe zur Überprüfung an den Studienarzt und ihrer anonymisierten Verwendung, z. B. für Veröffentlichungen einverstanden.

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

(Datum u. Unterschrift des Patienten)

(Datum u. Unterschrift des Studienarztes)

TUKGM® Protokoll zu den Versuchen EMG-Ableitung am Doppellumentubus



Patient	Operation	
Nachname:	OP-Datum:	
Vorname:	Operation:	
Geb.datum:	Operateur:	

Doppellumentubus

Tubenart:					
Tubengröße:					
Intubationstiefe:					
Tubusklebeelektroden					
Aufgeklebte Elektroden: 1		2			
Abstand zws. den Elektroden:		mm			1
Abstand distale Elektrode - Cuff:		cm			
<u>Neuromonitoringsignal</u>					
Signal vorhanden:	Ja		Nein		
Signal an proximaler Elektrode:	Ja		Nein		
Signal an distaler Elektrode:	Ja		Nein		
					Ņ
Bildmaterial					



Bild Tubus mit aufgeklebten Elektroden gemacht:	Ja	
Bild ausgedruckt und an Protokoll angeheftet:	Ja	
Bild digital abgespeichert:	Ja	

Bemerkungen/Sonstiges

Protokollant	Datum

Unterschrift

Protokoll zu den Versuchen EMG-Ableitung am Doppellumentubus V 1.00

Checkliste Studie

□ Einverständnis

□ Prä-OP Phoniatrie

□ Post-OP Phoniatrie

□ Ausdruck EMG

OP-Protokoll

□ Foto





Lehrerverzeichnis

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Adamkiewicz	Hadji	Mutters
Albert	Happle	Neubauer
Aumüller	Hasilik	Petz
Bartsch	Hassan	Plant
Basler	Herzum	Oertel
Baum	Hofmann	Ramaswamy
Baumann	Höffken	Rausch
Berndt	Holland	Renz
Bette	Hoyer	Richter
Bien	Kalder	Riße
Bolm	Kann	Röhm
Borbach-Jaene	Karakas	Röper
Cetin	Klose	Rothmund
Czubayko	Köhler	Ruchholtz
Daut	Kohlmann	Schäfer
Dominguez	Kroll	Seitz
Eilers	Kühnert	Steiniger
Engenhart-Cabillic	Lang	Suske
Fendrich	Lill	Vogelmeier
Feuser	Löffler	Voigt
Funck	Lohoff	Wagner
Geks	Mandrek	Weihe
Gerdes	Merte	Weiler
Görg	Moll	Werner
Grau	Moosdorf	Westermann
Grimm	Mueller	Wulf
Groß	Müller	Zwioreck

Danksagung

Ich danke allen, die mich bei dieser Arbeit tatkräftig und mental unterstützt haben. Fr. Julia Wingender von der Firma Dr. Langer Medical, die stets mit Rat und Tat, Material und Dokumenten zur Verfügung stand. Fr. Karin Schaaf von der Firma EPSA[®] aus Montevideo, welche sehr engagiert unsere Studie durch Informationen, Datenblätter und Bildmaterial unterstützt hat. Ich danke meinen Kollegen David Stay, Michael Zentgraf, Karsten Szeder und Thomas Wiesmann aus der Anästhesiologie für ihre Geduld, ihr Interesse und ihre Hilfe. Ich möchte mich bei Christian Meyer für die motivierenden Worte und Ideen bedanken. Weiterhin danke ich Josef Gut und Ioannis Mintziras, welche mich abschnittsweise vertreten und somit die Studie am Weiterlaufen gehalten haben. Bedanken möchte ich mich auch bei Fr. Prof. Heyh und Fr. Dr. Goeze aus der Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie, die neben ihrer eigenen und konsiliarischen Arbeit, auch meine Patienten betreut haben.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Bartsch für die Möglichkeit, den wissenschaftlichen Aspekt unseres Berufes kennen zu lernen und damit neue Ansprüche an sich und das eigene Berufsbild zu stellen zu wollen.

Sabine und Antonia, ich danke euch für eure immerwährende Motivation, aufmunternden Worte, Tipps, endlose Spaziergänge, leckeres Essen, entkoffeinierte und dann wieder koffeinierte Kaffees.

Vor allem möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Andreas Kirschbaum bedanken. Zahlreiche Tipps, ein schier endloses Maß an Geduld und immer genau die richtigen Worte, um mich wieder zu motivieren.

Ich möchte mich auch insbesondere bei Herrn. Dr. Alfred Cassebaum danken. Er hat mich immer motiviert, mich gefördert und meine Vorhaben vorbehaltlos unterstützt, selbst bei meinem Weggang. Ohne diese Unterstützung wäre es womöglich nie zu dieser Arbeit gekommen.

Der größte Dank gilt meiner Familie. Meinem Mann für seine Unterstützung, Geduld, sein Verständnis und die beste Pasta der Welt. Meiner Tochter danke ich für kluge Fragen, zwischenzeitliches, unabsichtliches Aufmuntern und den Jubel. Meinem kleinen Sohn danke ich für die meist sehr ruhigen Abende und Nächte.