

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
Direktor: Prof. Dr. med. Boris A. Stuck

und der

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,  
Kopf-/Hals- und plastische Gesichtschirurgie  
Sana Kliniken Leipziger Land GmbH, Klinikum Borna  
Chefarzt: Prof. Dr. med. Thomas Wilhelm

# **KONTINUIERLICHES INTRAOPERATIVES NEUROMONITORING DES NERVUS FACIALIS IN DER PAROTISCHIRURGIE**

---

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

Petar Stanković  
aus Niš, Serbien

Marburg, 2020

Angenommen vom Fachbereich Medizin

der Philipps-Universität Marburg am: 12.10.2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Prodekan (Vertretung des Dekans): Prof. Dr. med. Rolf Müller

Referent: Prof. Dr. med. Thomas Wilhelm

1. Korreferent: PD Dr. med. Thomas Wiesmann

2. Korreferent: Prof. Dr. med. Barbara Carl

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/>

*mojoj porodici*  
*meiner Familie gewidmet*

## Inhaltsverzeichnis

|       |                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | Einleitung .....                                                                                                                                                                                                                       | 7  |
| 1.1   | Parotischirurgie und das Risiko einer Fazialisparese .....                                                                                                                                                                             | 7  |
| 1.2   | Intraoperatives Neuromonitoring (IONM) .....                                                                                                                                                                                           | 8  |
| 1.2.1 | Geschichtliche Aspekte des IONM .....                                                                                                                                                                                                  | 8  |
| 1.2.2 | Nutzen des IONM und „real time“-IONM .....                                                                                                                                                                                             | 9  |
| 1.2.3 | Kontinuierliches intraoperativen Neuromonitoring (cIONM) bei der<br>Schilddrüsenchirurgie .....                                                                                                                                        | 9  |
| 1.2.4 | cIONM in der Chirurgie des Kleinhirnbrückenwinkels (KHBW) .....                                                                                                                                                                        | 11 |
| 1.2.5 | cIONM bei fazialen vaskulären Malformationen .....                                                                                                                                                                                     | 11 |
| 1.2.6 | Aktives versus passives cIONM .....                                                                                                                                                                                                    | 12 |
| 1.3   | Fragestellungen beim cIONM für die Parotischirurgie .....                                                                                                                                                                              | 12 |
| 2     | Zusammenfassung der publizierten Ergebnisse .....                                                                                                                                                                                      | 14 |
| 2.1   | Zur Nomenklatur des intraoperativen Neuromonitorings .....                                                                                                                                                                             | 14 |
| 2.1.1 | Publikation HNO 2020 .....                                                                                                                                                                                                             | 16 |
| 2.1.2 | Englische Zusammenfassung zur Publikation “Continuous Intraoperative<br>Neuromonitoring (cIONM) in Head and Neck Surgery – a review” .....                                                                                             | 23 |
| 2.2   | Sicherheit des cIONM mit der Saxophonelektrode® bei der<br>Parotischirurgie .....                                                                                                                                                      | 24 |
| 2.2.1 | Rationale einer prospektiven Studie zum cIONM bei Parotistumoren ...                                                                                                                                                                   | 24 |
| 2.2.2 | Ethische Aspekte der Studie und Studienregistrierung .....                                                                                                                                                                             | 26 |
| 2.2.3 | Chirurgische Technik und cIONM .....                                                                                                                                                                                                   | 26 |
| 2.2.4 | Publikation European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head and<br>Neck, 2020 .....                                                                                                                                                | 29 |
| 2.2.5 | Englische Zusammenfassung der Publikation “Safety of the<br>“Saxophone®” electrode in parotid surgery for continuous intraoperative<br>neuromonitoring of the facial nerve: results of a pro- and retrospective<br>cohort study” ..... | 37 |

|     |                                                     |    |
|-----|-----------------------------------------------------|----|
| 3   | Diskussion .....                                    | 38 |
| 3.1 | Einschränkungen .....                               | 41 |
| 3.2 | Schlussfolgerung .....                              | 43 |
| 4   | Referenzen .....                                    | 44 |
| 5   | Zusammenfassung .....                               | 47 |
| 6   | Summary .....                                       | 49 |
| 7   | Anhang .....                                        | 51 |
| 7.1 | Studieninformation und Einwilligungserklärung ..... | 51 |
| 7.2 | Case Record Form (CRF).....                         | 53 |
| 7.3 | Verzeichnis meiner akademischen Lehrer .....        | 57 |
| 7.4 | Danksagung.....                                     | 58 |

## 1 Einleitung

Grundlage der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift sind folgende, aufeinander aufbauende Publikationen:

- 1 Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew R, Dominas N, Hoch S, Wilhelm T.  
Continuous Intraoperative Neuromonitoring (ciONM) in Head and Neck Surgery – a review.  
HNO 2020: DOI 10.1007/s00106-020-00824-1, 26.03.2020 [39]  
IF (2018): 0.914
- 2 Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew R, Dominas N, Reimann K, Hoch S, Wilhelm T, Günzel T.  
Safety of the “Saxophone<sup>®</sup>” electrode in parotid surgery for continuous intraoperative neuromonitoring of the facial nerve: results of a pro- and retrospective cohort study.  
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020: DOI 10.1007/s00405-020-05803-4, 27.01.2020 [38]  
IF (2018): 1.881

Der durchschnittliche Impact Faktor für Zeitschriften der Oto-Rhino-Laryngologie betrug 2018 laut InCites Journal Citation Reports (Clarivate Analytics, Philadelphia, USA) 1.786.

### 1.1 Parotischirurgie und das Risiko einer Fazialisparese

Die Parotidektomie ist die Therapie der Wahl bei tumorösen Raumforderungen der Ohrspeicheldrüse. Es werden nach Angaben des Statistischen Bundesamtes ([www.destatis.de](http://www.destatis.de)) in Deutschland ca. 10.000 solche Eingriffe jährlich vorgenommen.

Da durch die Ohrspeicheldrüse der extratemporale Anteil des N. facialis mit seinen Endästen verläuft, stellt die Verletzung des Nervs die größte Gefahr bei diesem Eingriff dar. Als häufigste Komplikation resultieren kurz- oder langfristigen Fazialisparesen, die für die Patienten sehr belastend sind. Die Patienten erleben durch eine Gesichtslähmung deutliche psychische und psychosoziale Einschränkungen [25].

Die Häufigkeit einer kurzfristigen postoperativen Fazialisparese wird in der Literatur mit 28,8 – 77,2 % angegeben [10, 11, 25, 30, 31] was einer Anzahl von zirka 5.000 ± 2.500 Patienten in Deutschland pro Jahr entspricht. Langfristige Paresen sind deutlich seltener: sie werden mit 4 – 7 % in der Literatur angegeben [5, 11, 12].

Die meisten Raumforderungen (77 - 91,5 %) der Ohrspeicheldrüse sind gutartiger Natur [5, 19, 46]. Daher ist die Enttäuschung der Patienten bei einer postoperativen Fazialisparese mit Hinblick auf die doch günstige Histologie umso größer.

Dem Operateur, der sich mit der Parotischirurgie befasst, ist bewusst, dass eine postoperative Fazialisparese auch auftreten kann, wenn der Nerv intraoperativ „unbeschädigt“ und damit anatomisch intakt bleibt. Dies bedeutet, man kann sich nicht sicher sein, ob postoperativ eine Parese bestehen wird, auch wenn die Präparation am Nerven subtil und sorgfältig vorgenommen wurde. Als ursächlich werden intraoperative Zerrungen, Dehnungen und thermische Schäden angenommen.

## 1.2 Intraoperatives Neuromonitoring (IONM)

Daher ist es wünschenswert, während des chirurgischen Vorgehens Informationen zur Nervenfunktion zu haben umso die drohende Schädigung zu erkennen und Gegenmaßnahmen ergreifen zu können. Darüber hinaus wünscht sich der Operateur eine Möglichkeit, bereits intraoperativ abschätzen zu können, ob eine postoperative Parese wahrscheinlich wird oder nicht. Dies ist mithilfe des intraoperativen Neuromonitorings (IONM) möglich.

### 1.2.1 Geschichtliche Aspekte des IONM

Obwohl die Geschichte des IONM weit bis ins Ende des XIX. Jahrhunderts zurückreicht [8, 13, 16, 23], wurde die Methode in der Parotischirurgie nicht über die reine Identifizierung des Nervs durch intermittierende Reizung (intermittierendes IONM = iIONM) vom umgebenden Gewebe weiter entwickelt. Dies mag auch in der Tatsache begründet sein, dass widersprüchliche Ergebnisse, die entweder eine Überlegenheit des IONM [19, 31, 40] oder



keinen Nutzen [5, 11, 46] belegen, publiziert wurden. Auch in hoch entwickelten Ländern mit entsprechender technischer Ausstattung bestehen keine klaren Empfehlungen, ob das IONM standardmäßig bei der Parotidektomie verwendet werden soll, weshalb sich viele Operateure eher auf ihre anatomischen Kenntnisse und chirurgische Fähigkeiten verlassen [20].

### 1.2.2 Nutzen des IONM und „real time“-IONM

Eine kürzlich veröffentlichte Metanalyse zeigte, dass ein IONM die frühe Pareserate senken kann, hinsichtlich der dauerhaften Paresen ergab sich allerdings kein Unterschied [37]. Daher kann man folgern, dass das IONM die vorsichtige, akribische Nervenpräparation nicht ersetzt, aber dennoch eine hilfreiche Ergänzung beim operativen Vorgehen darstellt.

Im Gegenteil dazu wurden vor allem in der Schilddrüsenchirurgie [6, 9, 15, 17, 24, 28, 35, 36], der Chirurgie des Kleinhirnbrückenwinkels (KHBW) [1, 3, 42, 47] und bei Operation von Gefäßanomalien im Gesichtsbereich [43] Verfahren entwickelt, die eine Echtzeitüberwachung der Nervenfunktion ermöglichen. Das gemeinsame Ziel dieser teilweise unterschiedlichen Methoden ist die Senkung der Pareserate anhand der Erkennung von Mustern der drohenden Nervenverletzung. Des Weiteren wird durch dieses „real time“-Monitoring eine Prädiktion der postoperativen Nervenfunktion möglich.

### 1.2.3 Kontinuierliches intraoperatives Neuromonitoring (cIONM) bei der Schilddrüsenchirurgie

Die etablierte Bezeichnung für eine solche Echtzeitüberwachung des N. vagus bei der Schilddrüsenchirurgie ist das kontinuierliche intraoperative Neuromonitoring (cIONM: continuous intraoperative neuromonitoring). Hierbei wird durch eine Reizelektrode, die zwischen der A. carotis communis und V. jugularis interna am N. vagus platziert wird, kontinuierlich eine Reizfolge auf den zuleitenden Nerven appliziert und das Muskelaktionspotential am Effektormuskel in Echtzeit registriert. Diese hat sich mittlerweile als „Goldstandard“ etabliert, da hierdurch eine Senkung der Pareserate erreicht werden konnte [36].

Weiter konnten Muster einer drohenden Nervenverletzung identifiziert werden, die mit der postoperativen Parese korrelierten [35]. Diese wurde als „multiple Combined Event“ (mCE) bezeichnet und bestehen aus einer Amplitudenverkleinerung um mehr als 50% und gleichzeitig einer Latenzverlängerung um mehr als 10%. Wenn sich ein mCE in einen Signalverlust (LOS – loss of signal, Amplitude < 100  $\mu$ V) weiterentwickelt, bedeutet dies, dass eine postoperative Parese zu erwarten ist. Auf der anderen Seite zeigte ein mCE ohne LOS die postoperativ erhaltene Funktion an. Dies bedeutet für den Chirurgen, dass nach Erkennung von mCE durch Änderung der operativen Strategie (z.B. nachlassender Zug am Nerven, temporäre Zuwendung zu anderen anatomischen Arealen) die drohende Nervenverletzung mit konsekutiver Parese durch den Operateur aktiv beeinflusst werden kann.

Die Identifizierung einer drohenden Nervenverletzung bedeutet mithin nicht nur eine Prädiktion sondern ermöglicht auch die aktive Vermeidung einer potenziell schädlichen Präparation. So demonstrierten Schneider et al. eine deutliche Überlegenheit des cIONM im Vergleich zu intermittierenden IONM in einer Studie an 1500 Patienten, die sich einer Schilddrüsenoperation unterzogen [36]. In der cIONM Gruppe wurden mCE detektiert und dann bei 83 % der Fälle das chirurgische Vorgehen modifiziert: dies führte zu einer Senkung der postoperativen Pareserate.

Als weiterer wichtiger prognostischer Faktor bezüglich der postoperativen Stimmbandfunktion erwies sich der Grad der Amplitudenerholung. In einer multizentrischen Studie konnte gezeigt werden, dass bei einer Subgruppe von Patienten trotz einem intraoperativen LOS eine normale postoperativ Stimmbandfunktion bestand: bei diesen Patienten hat sich die Amplitude um mehr als 50 % im Vergleich zum Basiswert während der Operation erholt [34].

Dies ist insbesondere bei der totalen Thyreoidektomie von Bedeutung, da bei einem Stimmbandstillstand nach Versorgung der ersten Seite die sofortige Operation der Gegenseite mit dem dann möglicherweise bestehenden Risiko einer beidseitigen Rekurrensparese kontraindiziert ist. Anhand der Informationen aus dem cIONM konnte bei Patienten, die eine Amplitudenerholung zeigten, trotzdem die vorgesehene totale Schilddrüsenresektion durchgeführt werden. Auch hier zeigt sich, dass bei einer

Amplitudenerholung von über 50 % die bilaterale Operation unbedenklich durchgeführt werden konnte [36].

#### 1.2.4 cIONM in der Chirurgie des Kleinhirnbrückenwinkels (KHBW)

Als weiteres Einsatzgebiet des cIONM hat sich die Chirurgie des KHBW etabliert. Amano et al. verwandten eine durch Watte pads fixierte Kugelelektrode, um den N. facialis am Austritt aus dem Hirnstamm kontinuierlich zu stimulieren [1]. Hier konnte ein "cut-off"-Wert von 50 % der Baseline-Amplitude definiert werden, bei dem eine postoperative Fazialisparese wahrscheinlich wurde.

Bei der transkraniellen Elektrostimulation (TES) wird die Stimulationssonde in Form einer Becherelektrode über dem Scheitel platziert und dadurch eine kontinuierliche Reizung des Tractus corticobulbaris vorgenommen. Auf diese Weise wird den Gesichtsnerv während der Chirurgie im KHBW durch Analyse des motorisch evozierten Potentialen (FNMEP) kontinuierlich überwacht. Bei der TES werden Cluster von 3 bis 4 Stromimpulsen bei relativ geringer Frequenz von  $5,6 - 3,3 \times 10^{-3}$  Hz verwendet. Es zeigte sich, dass eine signifikante Korrelation zwischen einem Amplitudenabfall und einer postoperativen Fazialisparese besteht. So bestand eine 91%tige Sensitivität und eine 97%tige Spezifität für eine postoperative Fazialisparese bei einem Amplitudenabfall über 65 % [7].

#### 1.2.5 cIONM bei fazialen vaskulären Malformationen

Eine weitere extrakranielle Methode des cIONM des N. facialis ist die perkutane Stimulation, welche erfolgreich bei der Chirurgie der vaskulären Malformationen des Gesichts verwendet wurde [43]. Diese wurde durch Platzierung zweier monopolarer EMG-Nadelelektroden am Foramen stylomastoideum realisiert. Bei der Chirurgie vaskulärer Malformationen im Gesichtsbereich wird häufig das „Gesichtszucken“ durch die präoperative Sklerosierung maskiert, weshalb sich hier das cIONM für die Nervenkartierung als hilfreich herausstellte. Ein Amplitudenabfall über 50% war hier für den Operateur das Warnsignal, die Manipulationen zu stoppen bis sich die Amplitude wieder erholte [43].

### 1.2.6 Aktives versus passives cIONM

Alle oben genannten Anwendungen basieren auf einer aktiven Nervenreizung. Daneben wurden Methoden für das cIONM entwickelt, die lediglich das „entladende“ Signalmuster analysierten. Dies basiert auf Erfahrungen in der Chirurgie des KHBW, bei denen ein Muster identifiziert wurde, welches eindeutig nervenschädlich war. Dieses Muster wurde als hochfrequent und niedrigamplitudig im Jahr 2000 durch Romstöck et al. identifiziert und als „A-Train“ bezeichnet [29].

Später wurde eine Software entwickelt, welche eine automatisierte Analyse des Entladungsmusters ermöglichte und die addierte Zeit in der „A-Trains“ als „Traintime“ bezeichnete [26, 27]. Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen „Traintime“ und postoperativen Fazialispareesen festgestellt. Anhand dieser Korrelation wurde die Software des Monitoringsystems so angepasst, dass die „Traintime“ in Echtzeit im Operationssaal addiert werden konnte [26, 27]. Es wurden zwei Grenzwerte bei 0,125 und 2,5 Sekunden definiert die wiederum drei „Zonen“ abgrenzen. Die Zonen waren analog einer Verkehrsampel mit grün, gelb und rot gekennzeichnet.

Die „grüne Phase“ der „Traintime“ von bis zu 0,125 Sekunden zeigt dem Operateur, dass sich den Nerv in einem guten Zustand befindet, da dieser Wert extrem selten mit einer postoperativen Fazialisparese korrelierte. Die gelbe (0,125 – 2,5 s) und rote Phase (> 2,5 s) der aufaddierten „Traintime“ korrelieren jeweils mit einer schlechteren postoperativen Funktion des N. facialis und war somit von prognostischer Relevanz. Der Operateur wurde somit über die „kumulative Nervenschädigung“ informiert und war in der Lage die intraoperative Strategie anzupassen.

### 1.3 Fragestellungen beim cIONM für die Parotischirurgie

Auf dieser Grundlage stellte sich die Frage, ob das cIONM des N. facialis in der Parotischirurgie ebenfalls eine reliable und sichere Methode ist, postoperative Fazialispareesen vorherzusagen und so die Rate derselben zu verringern. Darüber hinaus war die Frage zu beantworten, ob die bereits für die Schilddrüsenchirurgie und das cIONM am N. vagus zugelassene

Saxophonelektrode<sup>®</sup> sicher im komplexen anatomischen Gebiet des Fazialisstamms verwendet werden kann.

Weiter war es Ziel dieser Studie, einen prädiktiven Grenzwert der Signalveränderungen im cIONM für die Parotischirurgie hinsichtlich der postoperativen Fazialisparese zu ermitteln und zu klären, ob bestimmte Signalveränderungen mit dem Ausmaß der Parese korrelieren. Sollte dies der Fall sein, können in Zukunft bereits intraoperativ drohende Funktionsstörungen des Nervs erkannt und damit durch Modifikation des chirurgischen Vorgehens vermieden werden.

## 2 Zusammenfassung der publizierten Ergebnisse

### 2.1 Zur Nomenklatur des intraoperativen Neuromonitorings

Eine Literaturübersicht zum Thema kontinuierliches intraoperatives Neuromonitoring im Kopf-/Halsbereich erzielte zahlreiche Publikationen in den Gebieten Schilddrüsenchirurgie, Chirurgie des KHBW sowie Chirurgie der vaskulären Malformationen des Gesichts, wo grundsätzlich der N. facialis und der N. vagus überwacht wurden. Diese sind in **Tabelle 1** des Reviews zusammengefasst [39].

Eine sinnvolle Nomenklatur zum intraoperativen Monitoring ist bisher nicht eindeutig definiert. Viele Autoren benutzen das Attribut „kontinuierlich“ auch dann, wenn lediglich der Nerv nur intermittierend stimuliert wurde. Eine Differenzierung zwischen iONM und cIONM ist aber dringend erforderlich, da das eine der anatomischen Identifikation und das andere einer physiologischen Funktionskontrolle dient [39].

Beim iONM wird der Patient zwar für die gesamte Dauer der Operation mittels Ableitelektroden am IONM-System „angeschlossen“, eine Reizung des Nervs mit Informationen über den Amplituden und Latenzen wird aber nur dann generiert, wenn die Stimulationssonde aktiv vom Operateur platziert und die Nervenreizung ausgelöst wird. Das erfolgt in der Regel dann, wenn eine Identifikation des Nervs im umgebenden Gewebe erwünscht ist. Beim iONM findet keine Analyse der Potentiale in Echtzeit statt und so kann eine drohende Nervenverletzung nicht antizipiert werden. Eine Aussage über die postoperative Funktion des Nervs ist nicht möglich.

Im Gegensatz dazu wird beim cIONM der Nervenstatus über die gesamte Zeit erfasst indem entweder aktiv durch eine kontinuierliche Nervenreizung oder passiv durch Analyse des entladenden Musters der Status analysiert wird. Es wird in Echtzeit, üblicherweise anhand einer vorinstallierten Software, die ununterbrochene Analyse durchgeführt. Diese Informationen könnten weiter genutzt werden, um eine postoperative Parese zu vermeiden bzw. die postoperative Funktion vorherzusagen.

Zur weiteren Differenzierung kann das cIONM als aktiv (acIONM) oder passiv (pcIONM) klassifiziert werden. Beim acIONM erfolgt eine kontinuierliche Reizung des Nervs mit einer bestimmten Frequenz, umso in Echtzeit die möglichen Abweichungen der Amplituden und Latenzen zu erkennen. Beim pcIONM findet keine elektrische Reizung des Nervs statt, es wird aber das Entladungsmuster in Echtzeit analysiert. Somit könnten, wie beim acIONM, drohende Nervenverletzungen erkannt und die postoperative Nervenfunktion eingeschätzt werden.

Abhängig vom Ort und der Art der Stimulation schlagen wir daher vor, das cIONM nach Nerv (N. facialis, N. vestibulocochlearis und N. vagus) und Modalität (direkt, perkutan und transkranial) zu unterteilen [39]. Eine übergeordnete Einteilung unterscheidet nach aktiver und passiver Stimulation, wobei das passive cIONM bislang nur beim N. facialis bei der Chirurgie des KHBW verwendet wurde.

*Eigenanteil in der Publikation* [39]: Konzeption, ausführliche Literaturrecherche, Verfassen des Manuskripts und Korrektur.

## 2.1.1 Publikation HNO 2020

## HNO

## Review articles

HNO

<https://doi.org/10.1007/s00106-020-00824-1>

© The Author(s) 2020

P. Stanković<sup>1</sup> · J. Wittlinger<sup>2</sup> · R. Georgiew<sup>1</sup> · N. Dominas<sup>3</sup> · S. Hoch<sup>3</sup> · T. Wilhelm<sup>1,4</sup><sup>1</sup> Department of Otolaryngology, Head/Neck & Facial Plastic Surgery, Sana Kliniken Leipziger Land, Borna, Germany<sup>2</sup> Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Martin Luther-University Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Germany<sup>3</sup> Department of Otolaryngology, Philipps-University Marburg, Marburg, Germany<sup>4</sup> Medical Faculty, Philipps-University Marburg, Marburg, Germany

## Continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) in head and neck surgery—a review

**Intraoperative neuromonitoring (IONM) aims to anatomically and functionally preserve neural structures at risk, thus avoiding postoperative short- and long-term paresis. Modern IONM enables not only nerve identification but also the avoidance of harmful preparation and gives a prognostic quality to intraoperative information. Applications are common in otolaryngology, neurosurgery, and general surgery.**

### Background

The history of IONM began in the 1898 when Dr. Fedor Krause from Berlin, Germany, used monopolar faradic stimulation during an acoustic nerve neurectomy [13]. In order to check the function of the facial nerve after performing a cochlear nerve section for uncontrollable tinnitus, Krause stimulated the facial nerve and visually noted "... contractions of the facial region, especially of the orbicularis oculi, as well as the branches supplying the nose and the mouth." The breakthrough years for IONM came in the 1960s when Flisberg and Lindholm [7] introduced it to thyroid surgery, and Parsons and Hilger, in different studies,

devised facial nerve stimulators for use in parotid and ear surgery [10, 20].

In recent decades, the use of IONM has become standard in many institutions where it is used mainly as an identifying tool during careful dissection in the proximity of the nerve. The main surgical fields in which it is employed are surgeries on the thyroid gland where the vagus nerve and recurrent laryngeal nerve are monitored, parotidectomy, and surgery of the posterior cranial fossa where the facial nerve is monitored.

During the course of the operation, the surgeon uses a stimulator probe in order to identify the nerve and differentiate it from other tissue. The probe is placed onto the nerve, thus closing a circuit and producing further visual or acoustic stimuli every time the nerve is touched. Such application can be defined as intermittent IONM (iIONM).

### » Modern IONM has prognostic implications for intraoperative information

In otolaryngology, iIONM is widespread in parotid surgery. Some authors have reported lower postoperative facial palsy rates when using iIONM [16, 27, 35]. On the other hand, there are studies that state that iIONM does not lead to less paresis after surgery [4, 9, 40]. In the United States, there is no clear recom-

mendation on whether a head and neck surgeon should use iIONM when performing surgeries on the parotid gland. As a result, 40% of otolaryngologists in United States do not currently routinely use iIONM, but rely rather on their surgical skills and knowledge of anatomical landmarks [17]. A recent meta-analysis comparing parotidectomies with and without iIONM found the incidence of immediate postoperative facial nerve palsy following parotidectomy while using iIONM to be significantly lower when compared with that of no intraoperative monitoring [34].

### » The aim of cIONM is to provide real-time monitoring of the nerve status during exposure

Recently, the development of IONM has been enhanced by the establishment of so-called continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) in clinical practice. This aims to provide real-time monitoring of the nerve status during the entire course of exposure and, perhaps more importantly, to predict postoperative function. This is done either actively (aCIONM) or passively (pCIONM; ■ Table 1). During aCIONM, the nerve is stimulated continuously during the whole procedure. This can be facilitated using either an electrode that is placed on the nerve or near the

The German version of this article can be found under <https://doi.org/10.1007/s00106-020-00823-2>.

Published online: 26 March 2020

HNO |



## Review articles

**Table 1** Classification of continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) according to the stimulation site

| Active continuous intraoperative neuromonitoring (acIONM)                                                        |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <i>Facial nerve (N. VII)</i>                                                                                     |  |
| – Direct (surgery of the posterior cranial fossa)                                                                |  |
| – Percutaneous (surgery of facial malformation)                                                                  |  |
| – Transcranial (electrical stimulation of the corticobulbar tract in the surgery of the posterior cranial fossa) |  |
| <i>Vestibulocochlear nerve (N. VIII)</i>                                                                         |  |
| – Direct acoustic (surgery of the posterior cranial fossa)                                                       |  |
| <i>Vagus nerve (N. X)</i>                                                                                        |  |
| – Direct (thyroid surgery)                                                                                       |  |
| Passive continuous intraoperative neuromonitoring (pciONM)                                                       |  |
| <i>Facial nerve (N. VII)</i>                                                                                     |  |
| – Free-running, processed discharge electromyogram (EMG)                                                         |  |

nerve, by transcranial nerve stimulation or, in the case of vestibulocochlear monitoring, using acoustic stimuli at a given frequency (Hz). Active cIONM has been developed in thyroid surgery [5, 8, 12, 14, 21, 25, 30, 32, 33], surgery on the posterior cranial fossa [1, 2, 37, 41], and surgery on vascular anomalies [38] where vagus, facial, and vestibulocochlear nerves are at risk.

It is important, at this point, to differentiate between iIONM and cIONM, because many authors refer to iIONM as continuous, thus resulting in some confusion. During iIONM, the patient is indeed continuously “attached” to the monitoring device, but the information that the surgeon receives is in fact not continuous. In this setting, only the identification of the nerve from the surrounding tissue is possible and only when the surgeon actively makes use of the stimulator probe. The nerve amplitudes and latencies are not subject to analysis. This means that for the majority of intraoperative time “what the nerve has to say is not heard.” During cIONM, on the other hand, uninterrupted analysis of amplitude and latency of the nerve is “fed” into a monitoring device, enabling computerized analysis.

## The benefits of cIONM

### acIONM of the vagus nerve in thyroid surgery

Five different modalities of acIONM are described in the literature (Table 1). Active cIONM is facilitated by an electrode placed on the vagus nerve between the common carotid artery and internal jugular vein and is used to monitor the functioning of the recurrent vagus nerve. The nerve has to be dissected from the carotid sheath and have 360° exposure in order to position the electrode. Here, a pattern of impending nerve injury has been identified [32]. It has been noted that decreases of amplitude or latency alone do not have a prognostic factor. However, a combination of a deterioration of amplitude by more than 50% and prolonged latency by more than 10%, namely, multiple combined events (mCE), precedes complete loss of signal (LOS; decline of the amplitude to less than 100 µV) and thus predicts postoperative vocal cord palsy (VCP; Fig. 1).

When the mCE does not evolve to an LOS, the postoperative function of the nerve remains normal. Therefore, when a surgeon notes mCE during surgery and performs an avoidance maneuver, for example, reduced traction, postoperative palsy can be avoided. This is a novel method of avoiding impending nerve injury.

» During iIONM, most of the time “what the nerve has to say is not heard”

Bearing in mind that a neurophysiological pattern of nerve injury can be seen during cIONM, a study was published that compared cIONM and iIONM in 1526 consecutive patients undergoing thyroid surgery, split into groups of a similar size [33]. Continuous IONM demonstrated a statistically significant difference with regard to permanent VCP: There were no cases of permanent VCP in the cIONM group whereas four cases of permanent VCP were noted in the iIONM group. This study showed an important benefit of cIONM: In the

cIONM patients observed, 77 mCEs were noted, 63 of which (82%) could be actively reversed by the surgeon by stopping the suspected causative maneuver [33].

Furthermore, Schneider et al. demonstrated in their prospective, multicentric study an excellent prognosis for postoperative vocal fold function relative to vagus amplitude recovery of ≥50% after LOS [31]. In bilateral thyroid resection, this information helps decision-making regarding whether the other side should be resected or not when LOS is encountered on the first side. If the LOS recovers to ≥50% of the baseline amplitude, the resection on the contralateral side can be performed safely.

### Direct acIONM in posterior cranial fossa surgery

Direct stimulation of the facial nerve during posterior cranial fossa surgery was described by Amano [1]. The author used a ball-type electrode to directly stimulate the root exit zone of the nerve and secured it with cotton pads. Significant differences according to the House–Brackmann (HB) grade regarding the last maximal amplitude as well as the amplitude preservation ratio (last amplitude at the end of resection compared with the baseline amplitude) were noted between the groups of different facial nerve palsy. Furthermore, it was reported that patients with good postoperative functional results according to the HB grade, along with patients having long-term postoperative improvement in HB grade, showed statistically higher amplitude preservation rates [1]. Therefore, acIONM was demonstrated to be potentially useful in surgery of the posterior cranial fossa with regard to the facial nerve.

### acIONM in vascular malformation surgery

Another extracranial method of facial nerve neuromonitoring is percutaneous stimulation. Ulkatan and colleagues used two monopolar EMG needles during surgery on facial vascular malformations, introducing them percutaneously toward the stylomastoid foramen [38].

## Abstract

The electrodes were used as stimulator probes for preoperative percutaneous mapping of the facial nerve, acIONM, and intraoperative mapping of the facial nerve. In 161 mostly young patients (mean age:  $14 \pm 14$  years), acIONM enabled preoperative nerve mapping, mainly in patients where face edema due to preoperative sclerotherapy masked muscle twitches; needle placement in all surgeries was achieved without complications [38]. A baseline value of the compound muscle action potential (CMAP) was set at the beginning of the surgery and values of  $<50\%$  CMAP alerted the surgeon to stop the manipulation until the amplitude normalized. Intraoperative nerve injury was correctly recognized in all three cases and a direct end-to-end neurorrhaphy was performed, enabling a long-term recovery that reached HB grade I/II in these patients.

#### acIONM in transcranial stimulation during posterior fossa surgery

Multipulse transcranial electric stimulation (TES) of the corticobulbar pathway during posterior cranial fossa surgery is a method of continuous monitoring of the functioning of the facial nerve through analysis of the muscle motor evoked potential (FNMEP). The stimulator, in the form of a cup electrode, is placed above the skull. This method uses clusters of three to four pulses of current, producing a supramaximal stimulation (100–400 V) with an interpulse interval of 1–2 ms and a cluster frequency of  $5.6\text{--}3.3 \times 10^{-3}$  Hz [6]. In a study by Dong et al., no patient with a final amplitude of 50% or greater than the baseline amplitude had more than a mild deterioration in facial nerve function when compared with their preoperative facial nerve function [6].

#### acIONM of the vestibulocochlear nerve during posterior fossa surgery

Neuromonitoring of the vestibulocochlear nerve using brain stem auditory evoked potentials (BAEP) during cerebellopontine angle surgery can also be described as acIONM. During the prepa-

ration, acoustic clicks of 100–110 dB are continuously delivered to the ear in the proximity of the eighth cranial nerve by means of ear pods. JEWETT waves I and V deliver the most useful information owing to their constancy. To some extent, wave III can also be used for interpretation. The other ear receives white noise of 60–70 dB in order to mask the contralateral clicks. A similar method used in the same type of surgery is electrocochleography (ECochG) acIONM, which obtains a waveform equivalent to JEWETT wave I of the BAEP, however with significantly higher amplitude. Here, compound action potential (CAP) should also be noted. This method takes advantage of an electrode placed either between the tumor and the root entry of the nerve into the brain stem [41] or distal to the tumor [11]. The BAEP, ECochG, and CAP are complementary methods that do not exclude one another but, on the contrary, are commonly used simultaneously.

The BAEP acIONM has shown reliable results in predicting postoperative hearing function. For example, Neu [19] stratified patients monitored by acIONM using BAEP into four groups. All patients with stable wave V (pattern 1) showed definite hearing preservation while all patients with irreversible abrupt loss of BAEP (pattern 2) lost their hearing, despite early hearing preservation in two cases. All patients with irreversible progressive loss of either wave I or wave V (pattern 3) eventually suffered from definite postoperative hearing loss, despite early hearing preservation in two cases. Those cases with intraoperative reversible loss of BAEP (pattern 4) showed variable short- and long-term hearing outcomes [19]. In a study by Yamakami, BAEP and CAP were used concomitantly [41]. Reliable BAEP values referring to wave V could be obtained only in 41% of patients, whereas reproducible CAP without artifacts were noted in 91% of patients. All patients who preserved CAP on completion of a microsurgical tumor removal preserved serviceable hearing postoperatively, showing a 100% specificity and sensitivity [41].

HNO

<https://doi.org/10.1007/s00106-020-00824-1>  
© The Author(s) 2020

P. Stankovic · J. Wittlinger · R. Georgiev · N. Dominas · S. Hoch · T. Wilhelm

### Continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) in head and neck surgery—a review

#### Abstract

Although the history of intraoperative neuromonitoring (IONM) dates back to the 19th century, the method did not evolve further than the mere differentiation of nerves until recently. Only the development of continuous IONM (cIONM) has allowed for non-stop analysis of excitation amplitude and latency during surgical procedures, which is nowadays integrated into the software of almost all commercially available neuromonitoring devices. The objective of cIONM is real-time monitoring of nerve status in order to recognize and prevent impending nerve injury and predict postoperative nerve function. Despite some drawbacks such as false-positive/negative alarms, technical artefacts, and rare adverse effects, cIONM remains a good instrument which is still under development. Active (acIONM) and passive (pcIONM) methods of cIONM are described in literature. The main fields of cIONM implementation are currently thyroid surgery (in which the vagal nerve is continuously stimulated) and surgery to the cerebellopontine angle (in which the facial nerve is either continuously stimulated or the discharge signal of the nerve is analyzed via pcIONM). In the latter surgery, continuous monitoring of the cochlear nerve is also established.

#### Keywords

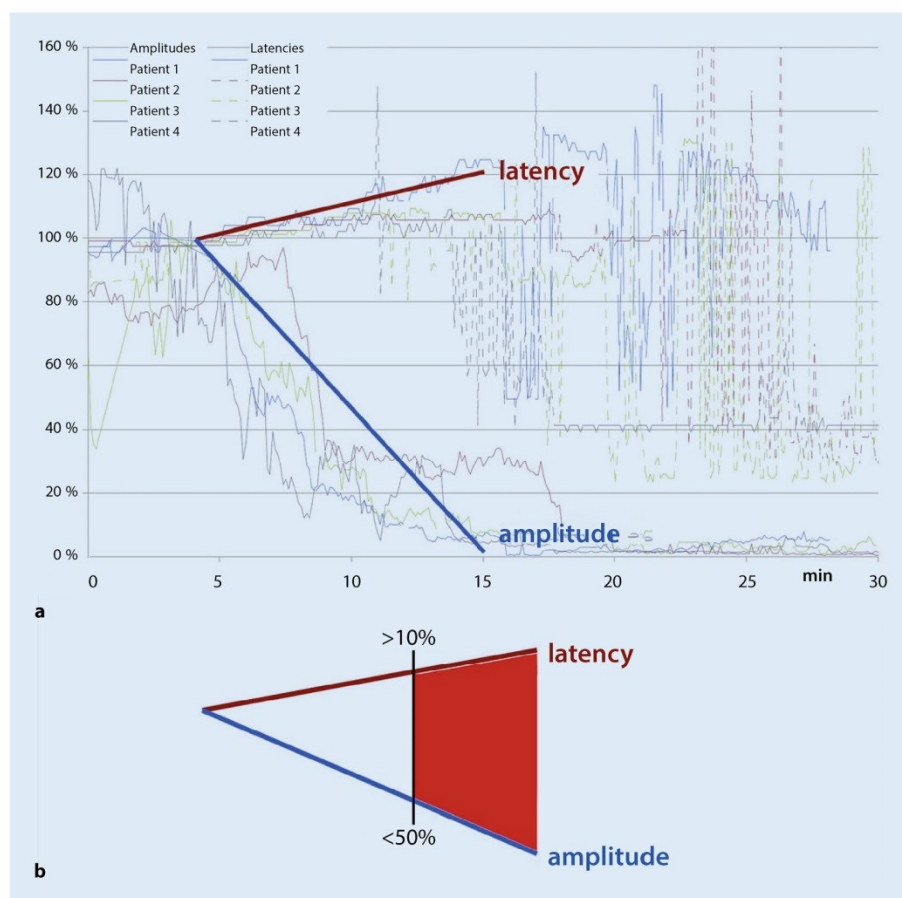
Cerebellopontine angle · Thyroidectomy · Intraoperative neurophysiological monitoring · Facial nerve · Vagal nerve

#### pcIONM of the facial nerve during posterior fossa surgery

In contrast to acIONM, methods of continuous monitoring that can be described as passive cIONM have evolved. These rely purely on analyzing the discharge patterns that occur during the operation. Such “free-running EMG” is used in neurosurgery in the monitoring of the facial nerve. In 1986, Prass and Lüders described spikes, bursts, and three types of

HNO |

Review articles



**Fig. 1** ◀ a Complete loss of signal during active continuous intraoperative neuromonitoring of the vagus in thyroid surgery resulting in postoperative recurrent laryngeal nerve palsy. b Schematic cut-offs for postoperative impaired nerve function. (From [32]. Reprinted with permission © John Wiley and Sons)

trains in the EMG signal during posterior fossa surgery on 30 patients [22]. Trains represented sustained periodic EMG activity that lasted for seconds. The presence of A-trains [22], roughly referring to high-frequency and low-amplitude sinusoidal EMG patterns, were later correlated with a lower postoperative HB score [26]. Prell processed the train time in the signal obtained on a computer in an automated fashion offline [24]. This evolved into software that was used in an online fashion in the operating theater [23]. The software enabled a real-time quantification of train time, informing the surgeon on the “cumulative damage” to the nerve [23]. By having real-time information on the impending nerve injury, the surgeon could estimate the probable postoperative nerve function and actively change the operative strategy in order to

avoid further deterioration of the nerve function.

» Signal recovery of  $\geq 50\%$  after LOS correlates with normal postoperative nerve function

The information the surgeon obtained was represented in analogy to a traffic light. The status of the nerve remained in the “green area” when the train time remained under 0.125 s, which meant the dissection could be continued safely. When the train time exceeded 0.125 s but remained under 2.5 s the light was changed to “orange,” which indicated the need for increased care because this amount of train time accounted for a deterioration in the HB scale to the third grade in 25% of patients with normal pre-

operative facial nerve function. An excess of train time beyond 2.5 s resulted in the light changing to “red” and was clearly associated with a significant increase in paresis, which prompted the surgeon to abort the manipulation and re-evaluate the surgical plan. For example, the angle and site of further preparation was changed, nimodipine was applied intraoperatively, resection was stopped in selected patients, and a revision procedure was scheduled.

Safety of cIONM

The safety of cIONM is of paramount importance. Passive cIONM can be excluded from precaution for obvious reasons: This method relies on the pure analysis of the signal that is noted and no active stimulation takes place, thus

HNO

no nerve damage could possibly be done. This is not the case with acIONM where active stimulation is applied. The fact that one involves a novel method using active stimulation to the nerve makes the issue of safety of outmost importance.

Active cIONM has generally been described as a safe procedure in thyroid surgery throughout high-volume studies [8, 32, 33]. The safety of acIONM was demonstrated in a prospective study in which no heart rate variability and immunomodulatory effects were noted in spite of continuous stimulation of the vagus [8]. This was also observed in an earlier study by the same group of authors, where once again the distinct influence of acIONM on the autonomous nervous system balance was applied without alterations to heart rate, rhythm, or hemodynamic parameters [39]. In a study involving 102 patients, Phelan noted neither cases of adverse amplitude or latency changes, nor cases of adverse gastric, cardiac, pulmonary, or gastrointestinal side effects [21]. Active cIONM has been carried out safely also in patients with advanced atrioventricular block [28].

In an experimental study of 13 pigs by Lee, acIONM was applied using automated period stimulation in order to examine the force needed for a traction injury of the recurrent laryngeal nerve [15]. The nerves were deliberately stretched until loss of signal occurred. Seven days after the experiment, all nerves displayed EMG signal recovery, thus showing that acIONM alone does not induce structural damage to the nerve [15] and that recovery will take place.

However, some adverse effects have been reported [3, 18, 36]. In one patient, reversible vagal neuropraxia with visible perineural ecchymosis was caused by the APS® stimulating electrode (Automatic Periodic Stimulation, Medtronic, Jacksonville, FL, USA), as well as a subsequent inability to stimulate the nerve after the event. A short-term postoperative palsy was noted with reversal after 1 month. In the same publication, an allegedly serious hemodynamic instability (bradycardia and hypotension) was noted after the onset of acIONM in a young healthy patient with no history of cardiac events. The effect could be promptly reversed by

removing the electrode. Upon replacement of the electrode, the exact same effect was again noted, and again was rapidly reversed by removing the electrode once more. Patient recruitment in the study was abandoned after these two adverse events [36].

Two studies together comprising approximately 250 nerves at risk reported an identical risk of 2% for vagus nerve injury due to the placement of the APS® electrode [3, 18]. The events were not associated with permanent postoperative nerve palsy.

### Safe application of acIONM in children

There are also studies regarding the safety of acIONM in children. For example, Bozinov used transcranial electric stimulation to continuously monitor FNMEP in 21 patients (median age: 5.5 years; range: 5 months to 15 years). The FNMEP was also feasible and safe in the young population, with similar values achieved in the prediction of postoperative facial nerve function to those of adults reported in other studies. The HB grade remained the same pre- and postoperatively in 23 of 24 surgeries. The presence of FNMEP influenced the surgical strategy and contributed to tumor resection in those cases where direct nerve stimulation gave no muscle response [2]. A second example of acIONM in children is the previously mentioned study by Ulkatan where percutaneous stimulation was applied in 201 surgeries on 161 patients aged 14 ± 14 years [38]. Safe application of acIONM in thyroid surgery was demonstrated in a large-scale study including 105 children [29].

### Limitations of cIONM

Aside from the aforementioned rare adverse effects reported due to electrode placement, some other limitations come to mind. In reference to our own experience with neuromonitoring, one must note the problem of technical artifacts and false-positive or false-negative alarms that often occur. The field of cIONM, with real-time nerve surveillance, emphasizes the burden of such

false alarms. All the aforementioned studies share the same problem of a low positive predictive value. In this context, for example, in thyroid surgery, a false-positive alarm can be responsible for unnecessarily delaying the procedure of the contralateral side.

### » To date, no studies have applied cIONM in parotid surgery

Apart from rare retrospective studies comparing cIONM with iIONM in thyroid surgery, there are no studies comparing this novel method with the conventional iIONM in the other fields of application mentioned earlier. Prospective randomized studies are urgently needed in order to prove the claimed benefits.

Some of the methods described remain “single-study reports,” meaning that the method failed to become established in clinical practice (see Sects. “Direct acIONM in posterior cranial fossa surgery” and “acIONM in vascular malformation surgery”). In some studies, only the last acquired amplitude and the baseline amplitude were used for statistical evaluation (see Sect. “Direct acIONM in posterior cranial fossa surgery”), in others the frequency of continuous stimulation was only one in 3–5 min (see Sect. “acIONM in transcranial stimulation during posterior fossa surgery”), questioning the need for continuous stimulation.

### Practical conclusion

- The novel methods of continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) have made the recognition of impending nerve injury and the consequent change of operative strategy possible.
- Furthermore, the prediction of postoperative nerve function based on cIONM has been refined in comparison to that of intermittent intraoperative neuromonitoring (iIONM).
- Continuous IONM brings a new dimension to the field of neuromonitoring.

## Review articles

- It is a new evolving instrument destined to help surgeons in performing surgical maneuvers in close proximity to neural structures.
- It cannot and does not replace good operative technique and patency; however, it does provide reliable and safe assistance.
- The safety of active cIONM (acIONM) has been demonstrated in animal and human studies.
- The field appears to be open for future studies, especially in surgery of the parotid gland where to date neither acIONM nor pCIONM have been applied.

## Corresponding address

**Professor T. Wilhelm, MD PhD**  
Department of Otolaryngology, Head/Neck & Facial Plastic Surgery, Sana Kliniken Leipziger Land  
Rudolf-Virchow-Straße 2, 04552 Borna, Germany  
thomas.wilhelm@sana.de

**Funding.** This project was funded entirely by the Department of Otolaryngology, Head/Neck & Facial Plastic Surgery, Sana Kliniken Leipziger Land, Germany.

**Funding.** Open Access funding provided by Projekt DEAL.

## Compliance with ethical guidelines

**Conflict of interest.** P. Stankovic, J. Wittlinger, R. Georgiew, N. Dominas, S. Hoch and T. Wilhelm declare that they have no competing interests.

For this article no studies with human participants or animals were performed by any of the authors. All studies performed were in accordance with the ethical standards indicated in each case.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

**Open Access.** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made.

The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted

by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder.

To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

## References

1. Amano M, Kohno M, Nagata O et al (2011) Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery. *Acta Neurochir* 153:1059–1067 (discussion 1067)
2. Bozinov O, Grotzer MA, Sarnthein J (2015) Intraoperative monitoring of facial nerve motor-evoked potentials in children. *World Neurosurg* 84:786–794
3. Brauckhoff K, Vik R, Sandvik L et al (2016) Impact of EMG changes in continuous vagal nerve monitoring in high-risk endocrine neck surgery. *World J Surg* 40:672–680
4. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J et al (2010) Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:601–605
5. Deniwar A, Kandil E, Randolph G (2015) Electrophysiological neural monitoring of the laryngeal nerves in thyroid surgery: review of the current literature. *Gland Surg* 4:368–375
6. Dong C, Macdonald D, Akagami R et al (2005) Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery. *Clin Neurophysiol* 116:588–596
7. Flisberg K, Lindholm T (1969) Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Otolaryngol Suppl* 263:63–67
8. Friedrich C, Ulmer C, Rieber F et al (2012) Safety analysis of vagal nerve stimulation for continuous nerve monitoring during thyroid surgery. *Laryngoscope* 122:1979–1987
9. Grosheva M, Klussmann JP, Grimminger C et al (2009) Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function: a prospective two-center trial. *Laryngoscope* 119:2299–2305
10. Hilger JA (1964) Facial nerve stimulator. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 68:74–76
11. Jackson L, Robertson J (2000) Acoustic neuroma surgery: use of cochlear nerve action potential monitoring for hearing preservation. *Am J Otolaryngol* 21:249–259
12. Jonas J (2010) Continuous vagal nerve stimulation for recurrent laryngeal nerve protection in thyroid surgery. *Eur Surg Res* 44:185–191
13. Krause F (1907) *Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks*. Rebman, Berlin
14. Lamade W, Ulmer C, Friedrich C et al (2011) Signal stability as key requirement for continuous intraoperative neuromonitoring. *Chirurg* 82:913–920
15. Lee HY, Cho YG, You JY et al (2016) Traction injury of the recurrent laryngeal nerve: results of continuous intraoperative neuromonitoring in a swine model. *Head Neck* 38:582–588
16. Lopez M, Quer M, Leon X et al (2001) Usefulness of facial nerve monitoring during parotidectomy. *Acta Otorrinolaryngol Esp* 52:418–421
17. Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA (2005) Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133:313–318
18. Arteaga MA, Peloni G, Leuchter I et al (2018) Modification of the surgical strategy for the dissection of the recurrent laryngeal nerve using continuous Intraoperative nerve monitoring. *World J Surg* 42:444–450
19. Neu M, Strauss C, Romstöck J et al (1999) The prognostic value of intraoperative BAEP patterns in acoustic neuroma surgery. *Clin Neurophysiol* 110:1935–1941
20. Parsons RC (1968) Electrical nerve stimulation at surgery. *Laryngoscope* 78:742–748
21. Phelan E, Schneider R, Lorenz K et al (2014) Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. *Laryngoscope* 124:1498–1505
22. Prass RL, Luders H (1986) Acoustic (loudspeaker) facial electromyographic monitoring: Part 1. Evoked electromyographic activity during acoustic neuroma resection. *Neurosurgery* 19:392–400
23. Prell J, Rächinger J, Scheller C et al (2010) A real-time monitoring system for the facial nerve. *Neurosurgery* 66:1064–1073 (discussion 1073)
24. Prell J, Rampp S, Romstöck J et al (2007) Train time as a quantitative electromyographic parameter for facial nerve function in patients undergoing surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 106:826–832
25. Randolph GW, Dralle H, International Intraoperative Monitoring Study Group et al (2011) Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope* 121(Suppl 1):S1–S16
26. Romstöck J, Strauss C, Fahlbusch R (2000) Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery. *J Neurosurg* 93:586–593
27. Savvas E, Hillmann S, Weiss D et al (2016) Association between facial nerve monitoring with postoperative facial paralysis in parotidectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 142:828–833
28. Schneider R, Machens A, Bucher M et al (2016) Continuous intraoperative monitoring of vagus and recurrent laryngeal nerve function in patients with advanced atrioventricular block. *Langenbecks Arch Surg* 401:551–556
29. Schneider R, Machens A, Sekulla C et al (2018) Twenty-year experience of paediatric thyroid surgery using intraoperative nerve monitoring. *Br J Surg* 105:996–1005
30. Schneider R, Przybyl J, Hermann M et al (2009) A new anchor electrode design for continuous neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve by vagal nerve stimulations. *Langenbecks Arch Surg* 394:903–910
31. Schneider R, Randolph G, Dionigi G et al (2019) Prediction of postoperative vocal fold function after Intraoperative recovery of loss of signal. *Laryngoscope* 129:525–531
32. Schneider R, Randolph GW, Sekulla C et al (2013) Continuous intraoperative vagus nerve stimulation for identification of imminent recurrent laryngeal nerve injury. *Head Neck* 35:1591–1598
33. Schneider R, Sekulla C, Machens A et al (2015) Postoperative vocal fold palsy in patients undergoing thyroid surgery with continuous or intermittent nerve monitoring. *Br J Surg* 102:1380–1387
34. Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA et al (2015) Facial nerve monitoring during parotidectomy: a sys-

- tematic review and meta-analysis. *Otolaryngol HeadNeck Surg* 152:631–637
35. Terrell JE, Kileny PR, Yian C et al (1997) Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Arch Otolaryngol HeadNeck Surg* 123:1081–1087
  36. Terris DJ, Chaung K, Duke WS (2015) Continuous vagal nerve monitoring is dangerous and should not routinely be done during thyroid surgery. *World J Surg* 39:2471–2476
  37. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H et al (2014) Intraoperative continuous monitoring of facial motor evoked potentials in acoustic neuroma surgery. *Neurosurg Rev* 37:669–676
  38. Ulkatan S, Waner M, Arranz-Arranz B et al (2014) New methodology for facial nerve monitoring in extracranial surgeries of vascular malformations. *Clin Neurophysiol* 125:849–855
  39. Ulmer C, Friedrich C, Kohler A et al (2011) Impact of continuous intraoperative neuromonitoring on autonomic nervous system during thyroid surgery. *Head Neck* 33:976–984
  40. Witt R (1998) Facial nerve monitoring in parotid surgery: the standard of care? *Otolaryngol Head Neck Surg* 119:468–470
  41. Yamakami I, Yoshinori H, Saeki N et al (2009) Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80:218–227

## 2.1.2 Englische Zusammenfassung zur Publikation

### “Continuous Intraoperative Neuromonitoring (cIONM) in Head and Neck Surgery – a review”

Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew R, Dominas N, Hoch S, Wilhelm T

HNO 2020: DOI 10.1007/s00106-020-00824-1, 26.03.2020 [39]

#### Abstract:

Although the history of intraoperative neuromonitoring (IONM) dates back to the 19th century, the method did not evolve further than the mere differentiation of nerves until recently. Only the development of continuous IONM (cIONM) has allowed for non-stop analysis of excitation amplitude and latency during surgical procedures, which is nowadays integrated into the software of almost all commercially available neuromonitoring devices. The objective of cIONM is real-time monitoring of nerve status in order to recognize and prevent impending nerve injury and predict postoperative nerve function. Despite some drawbacks such as false-positive/negative alarms, technical artefacts, and rare adverse effects, cIONM remains a good instrument which is still under development. Active (acIONM) and passive (pcIONM) methods of cIONM are described in literature. The main fields of cIONM implementation are currently thyroid surgery (in which the vagal nerve is continuously stimulated) and surgery to the cerebellopontine angle (in which the facial nerve is either continuously stimulated or the discharge signal of the nerve is analyzed via pcIONM). In the latter surgery, continuous monitoring of the cochlear nerve is also established.

## 2.2 Sicherheit des cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> bei der Parotischirurgie

Alle Ergebnisse bisheriger Studie deuteten auf einen deutlichen Nutzen des kontinuierlichen intraoperativen Neuromonitoring hin, der sich aber in der derzeit üblichen Parotischirurgie bisher nicht niedergeschlagen hat. Das cIONM ist mittlerweile in mehreren Gebieten im Kopf-/Halsbereich im routinemäßigen Einsatz und konnte in Studien die Pareserate senken. Deshalb haben wir eine prospektive Studie, mit dem Ziel das cIONM bei der Parotidektomie einzusetzen, konzipiert und umgesetzt.

### 2.2.1 Rationale einer prospektiven Studie zum cIONM bei Parotistumoren

Zielsetzung unserer Studie war, das cIONM bei der Chirurgie von Parotistumoren einzusetzen. Dazu nutzten wir die für die Schilddrüsenchirurgie zugelassene Saxophonelektrode<sup>®</sup>. Als zunächst wichtigsten Aspekt erachteten wir hierbei, die Sicherheit der verwandten Elektrode zu prüfen.

Bei der Chirurgie von Parotistumoren wird routinemäßig der Stamm des N. facialis an seinem Austrittspunkt aus dem Foramen stylomastoideum aufgesucht und von dort aus der N. facialis über das Pes anserinus bis zu seinen motorischen Endästen dargestellt. Bei Einsatz der sogenannten Saxophonelektrode<sup>®</sup> (Firma Dr. A. Langer Medical, Waldkirch, Deutschland) wird es zur Positionierung dieser Elektrode erforderlich, den Fazialisstamm in seiner gesamten Zirkumferenz darzustellen, um so die Elektrode sicher zu positionieren. Dies bedeutet einen erhöhten chirurgischen Präparationsaufwand und kann theoretisch zusammen mit der bei cIONM vorgesehenen kontinuierlichen Nervenstimulation zu einem zusätzlichen Trauma des Nervs mit konsekutiven Funktionseinbußen führen. Daher ist zunächst die Sicherheit der verwendeten Elektrode abzuschätzen. Hierzu diente eine prospektive Studie (cIONM), welcher als Kontrollgruppe eine retrospektive Kohorte (iIONM) gegenüber gestellt wurde. (**Abbildung 1**).



**Abbildung 1.** Eingeschlossene Patienten in den zwei Gruppen (iIONM vs. cIONM). HB = HOUSE-BRACKMANN (Gesichtsnervenfunktion) [14].

|                            | iIONM                                                                                                                                                                                                                                                                                        | cIONM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rekrutierung:              | retrospektiv                                                                                                                                                                                                                                                                                 | prospektiv                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Zeitraum:                  | 01.04.2015 - 01.10.2016                                                                                                                                                                                                                                                                      | 01.10.2016 - 01.10.2018                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Einschlusskriterien:       | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">                     1. geplante primäre Parotidektomie mit Nervendarstellung<br/>                     2. Alter &gt; 18<br/>                     3. präoperativ intakte Funktion des N. facialis bds. (HB=1) [14]                 </div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Geeignet:                  | 44 Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 51 Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ausgeschlossen (aufgrund): | 4 Patienten:<br>präoperative Fazialisparese (2),<br>Revisionseingriff (2)                                                                                                                                                                                                                    | 11 Patienten:<br>Vorhandensein von ICD (2),<br>Studienteilnahme abgelehnt (2),<br>Nervenresektion aufgrund von Tumorinfiltration (2),<br>Fibrose des Fazialisstamms (1),<br>Pseudocholinesterasemangel (1),<br>Revisionseingriff (1),<br>präoperative Fazialisparese (1),<br>Fazialisstamm nicht identifizierbar (1) |
| Eingeschlossen:            | 40 Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 40 Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Operation:                 | 4-Kanal iIONM                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4-Kanal cIONM mit der Saxophonelektrode <sup>®</sup> , 3 Hz                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Follow-Up:                 | 1. postoperativer Tag<br>6. postoperativer Monat                                                                                                                                                                                                                                             | 1. postoperativer Tag<br>1. postoperativer Monat<br>6. postoperativer Monat                                                                                                                                                                                                                                          |

## 2.2.2 Ethische Aspekte der Studie und Studienregistrierung

Der Studienplan für diese prospektive Studie wurde bei der Ethikkommission der Sächsischen Landesärztekammer zur Einsichtnahme und Prüfung vorgelegt. Diese hat die Studie am 25. August 2016 genehmigt (EK-BR-53/16-1).

Die Studie wurde anschließend beim Deutschen Register Klinischen Studien (DRKS) mit dem Nummer DRKS00011051 registriert (<http://www.drks.de>; <http://apps.who.int/trialsearch>).

Alle Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, haben eine Einwilligungserklärung (informed consent) unterzeichnet (Anhang). Die Daten zur Auswertung wurden in einer „Case Record Form“ (Anhang) dokumentiert.

## 2.2.3 Chirurgische Technik und cIONM

Alle operativen Eingriffe erfolgten in Vollnarkose. Es erfolgte bei allen Patienten eine partielle Parotidektomie mit Nervendarstellung unter 4-Kanal IONM (Avalanche<sup>®</sup> XT, Dr. Langer Medical GmbH, 79183 Waldkirch). Drei Fachärzte haben alle Operationen unter Verwendung von Lupenbrillen (TTL M-View 2.8x, I. C. Lerscher GmbH, 78333 Stockach) durchgeführt.

Der Nervenstamm wurde in beiden Gruppen mittels iIONM aufgesucht und identifiziert. In der iIONM-Gruppe wurde ausschließlich die Stimulationssonde weiter genutzt, um den Nerven im Rahmen der Tumorpräparation zu identifizieren. In der cIONM-Gruppe wurde nach Identifikation des Nervenstamms eine vorsichtige zirkumferente Präparation mit einem atraumatischen Instrument vorgenommen. Daran anschließend wurde die Saxophonelektrode<sup>®</sup> (Dr. Langer Medical GmbH, 79183 Waldkirch) um den Nervenstamm platziert (**Abbildung 1** in [38]).

Der Reizpegel wurde schrittweise von 0,1 mA beginnend in 0,1 mA-Inkrementen gesteigert bis die Amplituden in den 4 Kanälen ihr Maximum erreichten. Eine Obergrenze von 1 mA wurde vorab definiert. Der Nervenstamm wurde anschließend mit dem kalibrierten Reizpegel während der Nervenpräparation und Tumorentfernung mit einer Frequenz von 3 Hz sowie

eine Pulsbreite von 200  $\mu$ s kontinuierlich stimuliert. Die Elektrode wurde, sobald der Tumor reseziert war, entfernt. Die gesamten während der Operation abgeleiteten Informationen – Amplituden und Latenzen in allen vier Kanälen – wurden automatisch gespeichert.

### 2.2.3.1 Charakteristika der Reizstimuli und resezierten Tumore

In der cIONM-Gruppe betrug der Reizpegel am Nervenstamm  $0,62 \pm 0,17$  mA, was statistisch signifikant niedriger als in der iIONM-Gruppe war ( $p < 0,0001$ ), wo der Nerv bei allen Patienten mit 1 mA stimuliert wurde. Die Dauer der kontinuierlichen Reizung betrug  $37,4 \pm 16,7$  Minuten. Die notwendige Zeit zur Positionierung der Saxophonelektrode<sup>®</sup> am Fazialisstamm betrug  $257 \pm 152,3$  Sekunden. Die Elektrode dislozierte im Durchschnitt bei allen Eingriffen  $1,4 \pm 1,9$ -mal.

Histologisch, zeigte sich bei 37 (92,5%) Patienten der cIONM Gruppe ein gutartiger Tumor. Das Tumolvolumen betrug  $9,7 \pm 15,7$  ml (**Tabelle 1** in [38]). Die histologische Untersuchung in der iIONM Gruppe ergab bei 36 (90%) Patienten einen gutartigen Tumor. Der Tumolvolumen betrug hier  $9,8 \pm 13,2$  ml (**Tabelle 1** in [38]).

Der Tumor lag rechtsseitig in 45% der Fälle in der cIONM Gruppe sowie in 55% der Fälle in der iIONM Gruppe.

Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Histologie ( $p=0,69$ ), des Tumolvolumens ( $p=0,52$ ), des Geschlechts ( $p=0,07$ ) oder der Lokalisation ( $p=0,5$ ) gefunden (**Tabelle 2** in [38]).

### 2.2.3.2 Postoperative Fazialisfunktion

In der cIONM-Gruppe war die postoperative Funktion des N. facialis, klassifiziert nach HOUSE-BRACKMANN: am ersten postoperativen Tag bei 20 Patienten HB1 (50%, normale Funktion), bei 18 Patienten HB2 (45%) und bei 2 Patienten HB3 (5%). Kein Patient hatte ein schlechteres Ergebnis als HB3.

Einen Monat postoperativ zeigten 29 Patienten HB1 (72,5%), 10 Patienten HB2 (25%) und 1 Patient HB3 (2,5%). Bis zum sechsten Monate postoperativ

erholten sich alle bis auf einem Patienten auf HB1 (39 Patienten HB1 – 97,5%; 1 Patient HB3 – 2,5%; **Abbildung 2** in [38]).

Die Funktion des N. facialis in der iIONM-Gruppe am ersten postoperativen Tag entsprach bei 28 Patienten HB1 (70%), bei 8 Patienten HB2 (20%), bei einem Patienten HB3 (2,5%), bei 2 Patienten HB4 (5%) und bei einem Patient HB5 (2,5%). Sechs Monate postoperativ zeigten sich folgende Klassifikationen: 36 Patienten HB1 (90%), 3 Patienten HB2 (7,5%) und 1 Patient HB4 (2,5%) (**Abbildung 2** in [38]).

Es wurde keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen weder für die postoperative Parese am ersten Tag ( $p=0,11$ ) noch für sechs Monate postoperativ ( $p=0,17$ ) festgestellt (**Tabelle 2** in [38]).

Es zeigte sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Reizpegel ( $r=0,05$ ;  $p=0,74$ ; 95% CI -0,26 bis 0,36; **Abbildung 3** in [38]) sowie Stimulationsdauer ( $r=-0,12$ ;  $p=0,51$ ; 95% CI -0,41 bis 0,21; **Abbildung 4** in [38]) und postoperativer Fazialisparese.

*Eigenanteil an der Publikation* [38]: Konzeption, Aufnahme und Aufklärung der Patienten, aktive Teilnahme bei der Mehrheit der durchgeführten Operationen als entweder 1. Assistent oder Operateur, Follow-up der Patienten, statistische Analyse der Ergebnisse, Verfassen des Manuskripts und Korrektur.

## 2.2.4 Publikation European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head and Neck, 2020

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology  
<https://doi.org/10.1007/s00405-020-05803-4>

HEAD AND NECK



### Safety of the “Saxophone<sup>®</sup>” electrode in parotid surgery for continuous intraoperative neuromonitoring of the facial nerve: results of a pro- and retrospective cohort study

Petar Stankovic<sup>1</sup> · Jan Wittlinger<sup>2</sup> · Robert Georgiew<sup>1</sup> · Nina Dominas<sup>3</sup> · Katrin Reimann<sup>3</sup> · Stephan Hoch<sup>3</sup> · Thomas Wilhelm<sup>1,4</sup> · Thomas Günzel<sup>5</sup>

Received: 26 November 2019 / Accepted: 18 January 2020  
 © The Author(s) 2020, corrected publication 2020

#### Abstract

**Purpose** Early facial nerve palsy (eFNP) is the most frequent complication of the parotidectomy. Intraoperative neuromonitoring (IONM) in parotid surgery, which aims at reducing eFNP, has not evolved any further than the mere differentiation between the nerve and the surrounding tissue. Continuous IONM (cIONM), used in thyroid and posterior fossa surgery, has developed over the past years and has proved beneficial in reducing the rate of paresis in cases where a pattern of impending nerve injury is identified. In this study, we aim to demonstrate the safety of using the stimulating electrode (Saxophone<sup>®</sup>) for cIONM in parotid surgery.

**Methods** From 2016 to 2018, 40 patients who were referred for primary parotidectomy under cIONM according to our study protocol (registered at the German Clinical Trials Register, DRKS-ID: DRKS00011051, <http://www.drks.de>; <http://apps.who.int/trialsearch>) were included in this study. All patients with a normal preoperative facial nerve function [House–Brackman (HB)-Index 1] underwent surgery using continuous facial nerve stimulation with the Saxophone<sup>®</sup> electrode (system AVALANCHE XT, Dr. Langer Medical, Waldkirch, Germany). A control group which underwent parotidectomies with only intermittent IONM was recruited from our records.

**Results** Half of the patients in our study group suffered from eFNP. All except one regained normal facial nerve function within 6 months of surgery. There was no significant difference regarding eFNP when compared to the control group without cIONM ( $p=0.11$ ). No statistically significant correlation between the stimulation threshold ( $p=0.74$ ) or the duration of nerve stimulation and eFNP was found ( $p=0.51$ ).

**Conclusion** We have demonstrated the safety of using the Saxophone<sup>®</sup>-electrode for cIONM of the facial nerve in parotid surgery. Future development of this method could enable the recognition of impending nerve injury and thus reduce eFNP.

**Keywords** cIONM · Intraoperative neuromonitoring · Parotidectomy · Facial palsy

✉ Thomas Wilhelm  
[thomas.wilhelm@sana.de](mailto:thomas.wilhelm@sana.de)

<sup>1</sup> Department of Otolaryngology, Head/Neck and Facial Plastic Surgery, Sana Kliniken Leipziger Land, Rudolf-Virchow-Strasse 2, 04552 Borna, Germany

<sup>2</sup> Department of Otolaryngology, Head/Neck and Facial Plastic Surgery, Martin Luther University of Halle-Wittenberg, Wittenberg, Germany

<sup>3</sup> Department of Otolaryngology, Head/Neck and Facial Plastic Surgery, Philipps University of Marburg, Marburg, Germany

<sup>4</sup> Medical Faculty, Philipps University of Marburg, Marburg, Germany

<sup>5</sup> Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Borromaeus Hospital Leer, Leer, Germany

#### Introduction

Early facial nerve palsy (eFNP) is the most frequent complication of parotidectomy with reported rates of 28.8–77.2% in primary surgery [1–5]. This pertains to superficial lateral or partial superficial lateral parotidectomy with nerve dissection. It has been shown that eFNP has a significant impact on the physical and psychosocial well-being of the patient [5].

In many institutions, efforts have been made to reduce the rate of eFNP by making use of intraoperative neuromonitoring (IONM). A recent meta-analysis showed IONM to significantly reduce eFNP [6]. Although the history of IONM started in 1969 [7], no significant breakthrough in the method has been noted and consequently IONM in parotid

Published online: 27 January 2020

Springer

surgery is used merely to differentiate between the nerve and the surrounding tissue.

Novel methods of continuous IONM (cIONM) in which the vagus and the facial nerve are continuously stimulated to acquire “real-time” information of the nerve function have evolved in other surgical procedures, though mainly in thyroidectomy and surgery on the posterior cranial fossa. Patterns of impending nerve injury are thereby identifiable, providing a signal to the surgeon who is then able to modify the causative surgical movement and thus avoid nerve injury [8, 9].

Inspired by these findings, we have aimed to implement this method in parotid surgery, seek out a pattern of nerve injury and integrate this pattern into an algorithm which will then warn the surgeon of impending nerve injury.

### Material and methods

A prospective, non-randomized study was carried out and the results thereof compared to a retrospective cohort from our department. All patients enrolled in the study provided informed written consent. Ethical approval of the study protocol was obtained from the Saxonian Chamber of Physicians, Germany (25 August 2016, EK-BR-53/16-1). The study was registered at the German Clinical Trials Register prior to conducting the research (ID: DRKS00011051, <http://www.drks.de>; <http://apps.who.int/trialsearch>). From October 2016 to October 2018, all parotid surgery patients admitted to our tertiary care hospital were checked for their potential eligibility to enroll in this study.

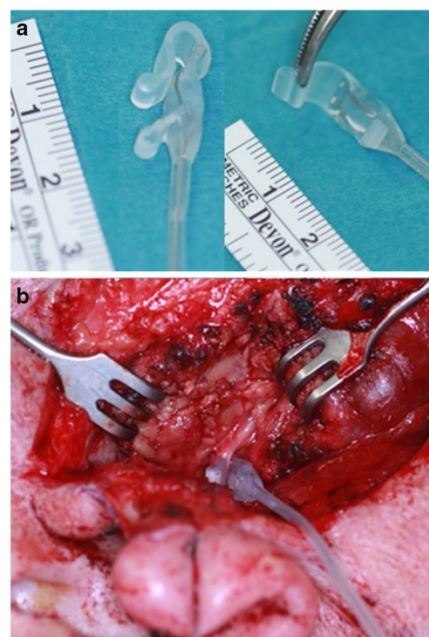
Inclusion criteria were: preoperative intact function of the facial nerve on both sides [according to House–Brackmann (HB)-Grade 1 [10]], no previous parotid surgery, signed informed consent, and an age of over 18 years. The exclusion criteria were preoperative facial paresis (HB  $\geq$  2), revision surgery, an age of under 18 years, total parotidectomy with resection of the facial nerve, pace-maker or defibrillator, pregnancy, epilepsy, and heart rhythm problems. The evaluation of the facial nerve function was obtained preoperatively from two independent clinicians and photo documentation.

All surgery was performed under general anesthesia. Prior to skin incision, a pair of monopolar needles were placed in the facial musculature in order to provide four channel EMG-neuromonitoring (frontalis, orbicularis oculi, nasalis, and orbicularis oris muscle; neuromonitoring System: Avalanche<sup>®</sup> XT [Software Avalanche<sup>®</sup> SI], Dr. Langer Medical, Waldkirch/Germany).

The parotidectomies were performed in the usual antero-graduate dissection manner after performing the Blair skin incision. Three consultant surgeons operated on all patients using binocular loupes as an optical aid. After identifying

the facial nerve trunk, the entire trunk was exposed in every direction by careful preparation with an atraumatic instrument. The Saxophone<sup>®</sup> electrode (Fig. 1a, Dr. Langer Medical, Waldkirch/Germany) was then placed on the facial nerve trunk (Fig. 1b). The current threshold was then gradually calibrated in 0.1 mA increments, beginning at 0.1 mA, but never exceeding 1 mA, until the amplitudes of the four channels reached maximum values. The nerve trunk was then continuously stimulated by the calibrated current during the preparation of the nerve and the removal of the tumour at a frequency of 3 Hz and a pulse width of 200  $\mu$ s. The moment the tumour was removed, the Saxophone<sup>®</sup> electrode was detached. All information obtained during the operation, that is the amplitudes and latencies of the four channels, was automatically recorded in the neuromonitoring device. The facial nerve function was evaluated on the first postoperative day as well as 1 month and six months postoperatively by three independent observers.

Statistical analysis was performed using MedCalc for Windows, version 18.11.3 (MedCalc Software, Ostend/Belgium). To compare the early paresis rate in our prospective study to patients who had undergone surgery without the Saxophone<sup>®</sup> electrode, we retrospectively analyzed the last 40 patients prior to the study who underwent a parotidectomy with intermittent IONM (iIONM,) using an electrode,



**Fig. 1** The Saxophone<sup>®</sup> electrode (a) for continuous stimulation used on the facial nerve trunk in a right parotidectomy (b)

applying the same inclusion and exclusion criteria. Fisher’s exact test was applied to calculate statistical significance. Correlation was calculated according to Pearson’s correlation coefficient *r* and presented with a 95% confidence interval. A *p* value of <0.05 was set for statistical significance in all of the above-mentioned methods.

**Results**

Between October 2016 and October 2018, 51 parotidectomies were performed. 11 patients were excluded from the study. The reasons for exclusion were as follows: implanted defibrillator, rejected taking part in the study and signing informed consent, intraoperative sacrifice of the facial nerve due to malignant involvement (each excluding two patients); fibrosis of the facial nerve trunk, pseudocholinesterase deficiency, revision operation, pre-operative facial nerve palsy, and no identification of the facial nerve trunk (each excluding one patient). The facial

nerve was stimulated supramaximal with a threshold of  $0.62 \pm 0.17$  mA for  $37.4 \pm 16.7$  min. The placement time of the Saxophone® electrode was  $257 \pm 152.3$  s while the electrode was displaced  $1.4 \pm 1.9$  times. The postoperative histology showed a benign tumour in 37 (92.5%) cases. The average tumour volume was  $9.7 \pm 15.7$  ml (Table 1).

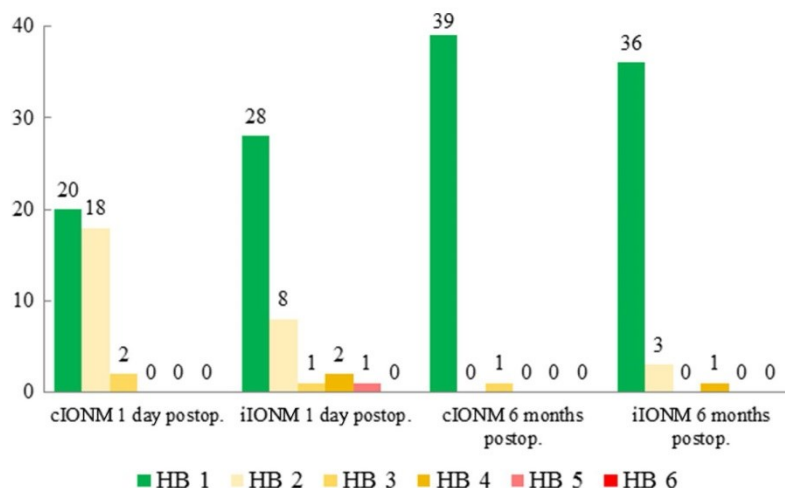
The facial nerve function on the first postoperative day was as follows: 20 patients (50%) with HB 1, 18 patients (45%) with HB 2 and 2 patients (5%) with HB 3. No patients exhibited decreased facial nerve function (HB 4–5). One month postoperatively, 29 patients displayed an HB-grade 1 (72.5%), 10 patients an HB 2 (25%) and 1 patient an HB 3 (2.5%). Six months postoperatively, all but 1 patient improved to HB-grade 1 (39 patients HB 1–97.5%; 1 patient HB 3–2.5%; Fig. 2).

When one compared the last 40 parotidectomies performed prior to this prospective study without the Saxophone® electrode (iIONM) to this cohort, using the same inclusion and exclusion criteria, no statistically

**Table 1** Demography, histology, duration of facial nerve stimulation and stimulation threshold of the patients in the cIONM-group

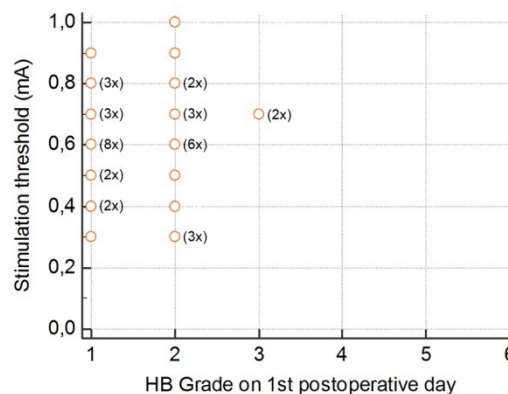
|                                             | cIONM           |      | iIONM          |      | <i>p</i> |
|---------------------------------------------|-----------------|------|----------------|------|----------|
|                                             | <i>N</i>        | %    | <i>N</i>       | %    |          |
| Sex                                         |                 |      |                |      |          |
| Male                                        | 14              | 35   | 23             | 57.5 |          |
| Female                                      | 26              | 65   | 17             | 42.5 | 0.07     |
| Right side                                  | 18              | 45   | 22             | 55   | 0.5      |
| Histology                                   |                 |      |                |      | 0.54     |
| Cystadenoma lymphomatosum (Warthin’s tumor) | 16              | 40   | 19             | 47.5 |          |
| Pleomorphic adenoma                         | 12              | 30   | 7              | 17.5 |          |
| Ruptured salivary duct                      | 4               | 10   | 4              | 10   |          |
| Basal cell adenoma                          | –               | –    | 3              | 7.5  |          |
| Lymh node                                   | 2               | 5    | 1              | 2.5  |          |
| Lymphoepithelial cyst                       | 1               | 2.5  | 1              | 2.5  |          |
| Canalicular adenoma                         | 1               | 2.5  | –              | –    |          |
| Sialolithiasis                              | 1               | 2.5  | –              | –    |          |
| Oncocytoma                                  | –               | –    | 1              | 2.5  |          |
| Adenocarcinoma                              | 1               | 2.5  | 1              | 2.5  |          |
| Acinar cell carcinoma                       | 1               | 2.5  | –              | –    |          |
| Epithelial-myoepithelial carcinoma          | 1               | 2.5  | –              | –    |          |
| Mucoepidermoid carcinoma                    | –               | –    | 1              | 2.5  |          |
| Metastasis of adenocarcinoma                | –               | –    | 1              | 2.5  |          |
| Metastasis of melanoma                      | –               | –    | 1              | 2.5  |          |
| Benign tumor                                | 37              | 92.5 | 36             | 90   | 0.69     |
| Malignant tumor                             | 3               | 7.5  | 4              | 10   |          |
| Tumor volume (ml)                           | $9.7 \pm 15.7$  |      | $9.8 \pm 13.2$ |      | 0.52     |
| Duration of nerve stimulation (min)         | $37.4 \pm 16.7$ |      |                |      | –        |
| Stimulation threshold (mA)                  | $0.62 \pm 0.17$ |      |                |      | –        |
| Electrode implantation time (s)             | $257 \pm 152.3$ |      |                |      | –        |
| Electrode dislocation                       | $1.4 \pm 1.9$   |      |                |      | –        |

**Fig. 2** Postoperative facial nerve function according to House–Brackmann (HB) in 40 prospective patients undergoing surgery using the Saxophone® electrode (cIONM) and the last 40 patients undergoing surgery without the electrode (iIONM) prior to the prospective study



**Table 2** Comparison of the facial nerve function according to House–Brackmann (HB) and histological findings between 40 prospective patients undergoing surgery using the Saxophone® electrode (cIONM) and the last 40 patients undergoing surgery without the electrode (iIONM) prior to the prospective study

|                           | cIONM      | iIONM    | <i>p</i> |
|---------------------------|------------|----------|----------|
| Postoper. facial function |            |          |          |
| 1 day                     |            |          |          |
| HB = 1                    | 20 (50%)   | 28 (70%) |          |
| 6 months                  |            |          |          |
| HB ≥ 2                    | 20 (50%)   | 12 (30%) | 0.11     |
| HB = 1                    | 39 (97.5%) | 36 (90%) |          |
| HB ≥ 2                    | 1 (2.5%)   | 4 (10%)  | 0.17     |
| Histology                 |            |          |          |
| Benign                    | 37 (92.5%) | 36 (90%) |          |
| Malignant                 | 3 (7.5%)   | 4 (10%)  | 0.69     |
| Sum                       | 40         | 40       |          |



**Fig. 3** Stimulation threshold in mA relative to facial nerve function according to House–Brackmann (HB) on the first postoperative day (values for some patients overlap). No significant correlation ( $p=0.74$ )

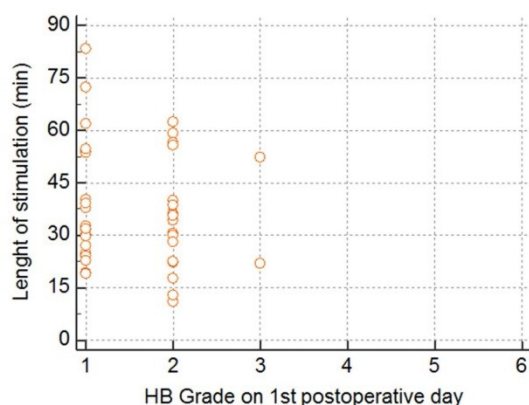
significant difference was found with regard to facial nerve function (Table 2,  $p=0.11$ ) on the first postoperative day.

No statistically significant correlation between the stimulation threshold ( $r=0.05$ ,  $p=0.74$ , 95% CI  $-0.26$  to  $0.36$ , Fig. 3) or the duration of nerve stimulation and early facial paresis was found ( $r=-0.12$ ,  $p=0.51$ , 95% CI  $-0.41$  to  $0.21$ , Fig. 4).

### Discussion

Intraoperative neuromonitoring is a well-established technique in several surgical procedures which contributes to the preservation of neural structures and their functioning. Recent research has developed IONM using continuous monitoring of the nerve function, changing it from a nerve identification tool to a functional monitoring method. Thereby, hazards to the nerve, caused by stretching for example, can be detected and the surgical manipulation adapted to preserve the nerve function. This has mainly





**Fig. 4** Length of stimulation in minutes relative to facial nerve function according to House–Brackmann (HB) on the first postoperative day (values for some patients overlap). No significant correlation ( $p=0.51$ )

been established in thyroid surgery and in surgical procedures involving the neural structures of the cerebello-pontine angle in the posterior cranial fossa.

We have adopted this approach to present a novel method of continuous facial nerve trunk stimulation in parotidectomy. In our study, we have aimed to demonstrate the safety of this cIONM by comparing the results of a prospective study cohort to a retrospective patient group who had solely undergone intermittent IONM. cIONM of the facial nerve of up to 1 mA proved a safe procedure and was not connected to a higher rate of eFNP. Furthermore, neither the threshold of stimulation nor the length of stimulation correlated to decreased postoperative facial nerve function. The cIONM was carried out with a threshold of  $0.62 \pm 0.17$  mA, which enabled supramaximal stimulation, and which was lower than the usual 1 mA threshold used during iIONM.

Bearing in mind that the amount of acquired information in amplitudes and latencies in four channel monitoring at 3 Hz for the average duration of cIONM (37.4 min) comes to over 50,000 per operation, it is clear that computerized data processing is essential for further analysis. However, scrolling through the amplitude values, it is apparent that patients with normal facial nerve function postoperatively have a stable amplitude, whereas patients with eFNP show a drop of amplitude (DOA) of  $> 50\%$  (Fig. 5). No loss of signal (LOS) was noted in our study group.

Once a cut-off value for DOA and a rise in latency that correlates of eFNP is found, this could potentially be integrated into the software of the IONM device to warn the surgeon of impending nerve injury, following which the surgeon could modify the causative surgical maneuver or, for example, administer intravenous corticoids.

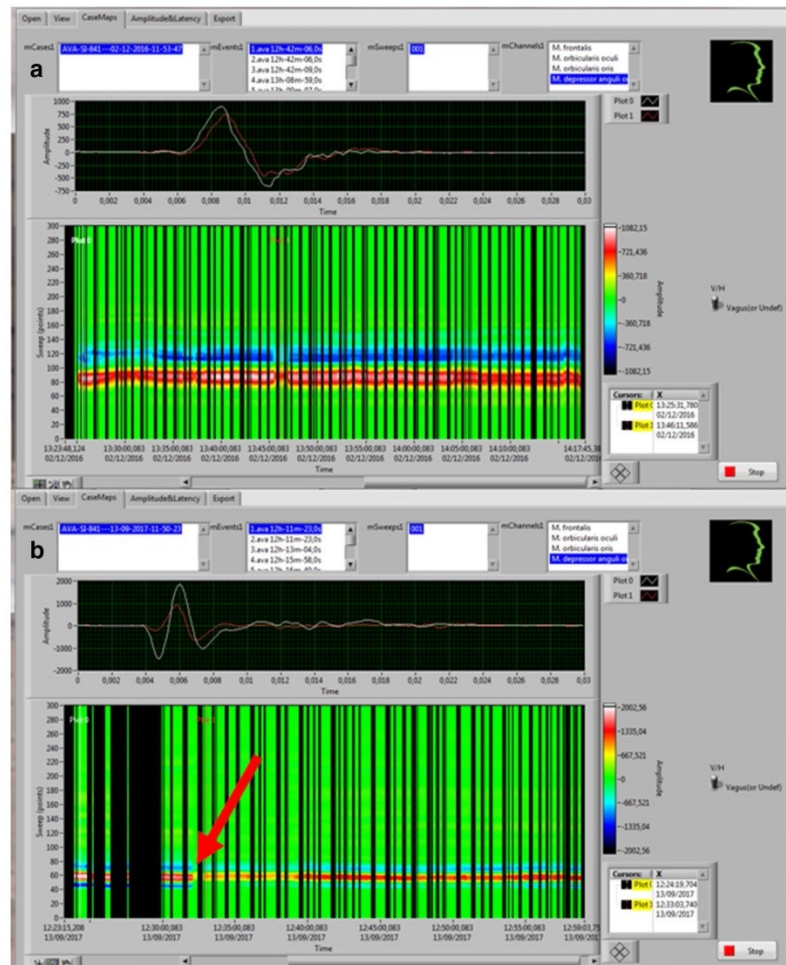
The postoperative facial nerve function was normal (HB1) in 50% of patients, while 45% of patients suffered a mild facial palsy (HB2) and 5% of patients had an HB3. Only one patient, who suffered from a malignant tumour, remained HB3 for 6 months postoperatively whereas all others improved to HB1. The reported rate of an eFNP of 50% was in accordance with relevant literature [1–5]. There was also no statistically significant difference when comparing the eFNP in this prospective cohort to the last 40 parotidectomies performed in our institution before the prospective study, using the same inclusion and exclusion criteria ( $p=0.11$ ). Although the eFNP rate in the cIONM group was higher, one should bear in mind that these patients were part of a prospective study, whereas the data for the iIONM group was collected retrospectively. It is a common finding in relevant literature that retrospective studies [11–13] tend to report lower eFNP rates when compared to prospective studies [1, 4, 5]. This inconsistent reporting of eFNP intensifies the need for objective reporting, such as computerized facial movement recognition [14, 15].

It is dissatisfactory for any surgeon conducting parotid surgery to be confronted with a patient suffering eFNP when no direct damage to the nerve occurred during dissection. That being so, it is therefore clear that intraoperative traction and stretching of the nerve play a crucial role in postoperative nerve function. This has led us to conclude that one can acquire important information on the status of the nerve by continuously stimulating the nerve and analyzing the relevant amplitudes and latencies. In our opinion, the said information will lead to a reduction in eFNP.

The application of cIONM in thyroid surgery has enabled the identification of impending nerve injury and has had a prognostic value in the postoperative palsy of the recurrent nerve [8, 9]. A DOA of  $> 50\%$  together with a rise of latency of  $> 10\%$  as well as complete LOS have been identified as signaling impending nerve injury. This pattern has served as a warning to surgeons in subsequent studies and has been used to modify the causative surgical maneuver in 73–82% of cases, thus reducing the postoperative palsy rate significantly [9, 16]. In a high-volume study comparing cIONM to iIONM, significantly more permanent vocal cord palsy was seen in the iIONM group [16].

Furthermore, various methods of cIONM of the facial nerve can be found in literature. These include continuous stimulation of the nerve at the root exit zone during posterior fossa surgery where a negative predictive value of a drop of amplitude of  $> 50\%$  was noted [17], and transcranial multi-pulse electric stimulation of the corticobulbar pathway to stimulate the facial nerve, used by other authors in the same type of surgery. Here, cut-off values for a drop of amplitude of 50%, 35% and 0% correlated with eFNP [18]. Finally, methods of percutaneous stimulation of the facial nerve during surgery for facial vascular malformations have

**Fig. 5** Simultaneous depiction of the amplitude of m. orbicularis oris during the entire parotidectomy: **a** stable amplitude in a patient with postoperative facial nerve function grade 1 according to House–Brackmann; **b** drop of amplitude of > 50% (red arrow) in a patient with postoperative facial nerve function grade 2 according to House–Brackmann



shown that a DOA of > 50% should serve as an alarm signal to the surgeon to stop the manipulation and to wait until the amplitude normalizes [19].

**Limitations**

Due to the design of the electrode used in our study, a 360° facial trunk exposure was needed. Although the dissection of the facial nerve trunk was done meticulously using loupe lenses, in some patients this was very difficult due to the anatomy or the fact that the tumour was located directly laterally to the nerve trunk. In these cases, it is possible that unnecessary trauma was inflicted on the nerve due to the effort of implanting the electrode.

Difficulties in deriving the signals were encountered when bleeding in the wound bed or accidental electrode dislocation

(1.4 per parotidectomy) occurred. In some patients, due to anatomical circumstances, electrode implantation was difficult. An average of 4.3 min was necessary for the placement. A new electrode design which enables adhesive implantation without the need to dissect the medial aspect of the nerve trunk and which is tailored to the facial nerve is needed.

In patients where fibrosis of the facial nerve trunk was present, implantation of the Saxophone® electrode was not possible, as seen in one patient in our cohort.

**Conclusion**

We have demonstrated the safe use of a novel method of cIONM of the facial nerve in parotid surgery. cIONM with the Saxophone® electrode is a safe and easy method where

neither length nor threshold of stimulation correlates to eFNP. Future development of this method could enable the recognition of impending nerve injury thus reduce eFNP.

**Acknowledgements** Open Access funding provided by Projekt DEAL.

**Funding** This project was funded entirely by the Department of Otorhinolaryngology at the Sana Kliniken Leipziger Land, Germany.

### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** All authors have indicated that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study passed an evaluation of the Ethical Committee of Saxonian Chamber of Physicians. Data handling in accordance with national data protection laws and the anonymity of the patients was secured.

**Informed consent** An extended informed consent regarding the study and data analysis was obtained before inclusion to the study, for the retrospective chart analysis an informed consent was obtained according to a treatment contract from all individual participants included in the study.

**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

### References

- Grosheva M, Klusmann JP, Grimminger C, Wittekindt C, Beutner D, Pantel M, Volk GF, Guntinas-Lichius O (2009) Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function: a prospective two-center trial. *Laryngoscope* 119(12):2299–2305. <https://doi.org/10.1002/lary.20637>
- Graciano AJ, Fischer CA, Coelho GV, Steck JH, Paschoal JR, Chone CT (2018) Facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy with or without continuous intraoperative electromyographic neuromonitoring: a prospective randomized pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275(11):2861–2868. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5130-1>
- Savvas E, Hillmann S, Weiss D, Koopmann M, Rudack C, Alberty J (2016) Association between facial nerve monitoring with postoperative facial paralysis in parotidectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 142(9):828–833. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.1192>
- Ruoholho J, Makitie AA, Aro K, Atula T, Haapaniemi A, Keski-Santti H, Takala A, Back LJ (2017) Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: a prospective cohort study. *Head Neck* 39(1):170–176. <https://doi.org/10.1002/hed.24496>
- Prats-Golezer VE, Gonzalez-Cardero E, Exposito-Tirado JA, Montes-Latorre E, Gonzalez-Perez LM, Infante-Cossio P (2017) Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 55(8):798–802. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2017.07.006>
- Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, Gillespie MB (2015) Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 152(4):631–637. <https://doi.org/10.1177/0194599814568779>
- Flisberg K, Lindholm T (1969) Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Otolaryngol Suppl* 263:63–67
- Schneider R, Randolph GW, Sekulla C, Phelan E, Thanh PN, Bucher M, Machens A, Dralle H, Lorenz K (2013) Continuous intraoperative vagus nerve stimulation for identification of imminent recurrent laryngeal nerve injury. *Head Neck* 35(11):1591–1598. <https://doi.org/10.1002/hed.23187>
- Phelan E, Schneider R, Lorenz K, Dralle H, Kamani D, Potenza A, Sritharan N, Shin J, Randolph W (2014) Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. *Laryngoscope* 124(6):1498–1505. <https://doi.org/10.1002/lary.24550>
- House JW, Brackmann DE (1985) Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93(2):146–147. <https://doi.org/10.1177/019459988509300202>
- Deneuve S, Quesnel S, Depondt J, Albert S, Panajotopoulos A, Gehanno P, Barry B (2010) Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267(4):601–605. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1088-3>
- Witt R (1998) Facial nerve monitoring in parotid surgery: the standard of care? *Otolaryngol Head Neck Surg* 119:468–470
- Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Wittekindt C, Stennert E (2006) Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 116(4):534–540. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000200741.37460.ea>
- Volk GF, Schaede RA, Thielker J, Modersohn L, Mothes O, Nduka CC, Barth JM, Denzler J, Guntinas-Lichius O (2018) Reliability of grading of facial palsy using a video tutorial with synchronous video recording. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.27739>
- Banks CA, Jowett N, Hadlock TA (2017) Test–retest reliability and agreement between in-person and video assessment of facial mimetic function using the eFACE facial grading system. *JAMA Facial Plast Surg* 19(3):206–211. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2016.1620>
- 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. *Br J Surg* 102(11):1380–1387. <https://doi.org/10.1002/bjs.9889>
- Amano M, Kohno M, Nagata O, Taniguchi M, Sora S, Sato H (2011) Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 153(5):1059–1067. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0937-6> (discussion 1067)
- Dong C, MacDonald D, Akagami R, Westerberg B, AlKhani A, Kanaan I, Hassounah M (2005) Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery. *Clin Neurophysiol* 116:588–596. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.013>

19. Ulkatan S, Waner M, Arranz-Arranz B, Weiss I, Theresa O, Saral M, Deletis V, Berenstein A (2014) New methodology for facial nerve monitoring in extracranial surgeries of vascular malformations. *Clin Neurophysiol* 125(4):849–855. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.08.030>

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## 2.2.5 Englische Zusammenfassung der Publikation

“Safety of the “Saxophone<sup>®</sup>” electrode in parotid surgery for continuous intraoperative neuromonitoring of the facial nerve: results of a pro- and retrospective cohort study”

Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew R, Dominas N, Reimann K, Hoch S, Wilhelm T, Günzel T

Eur Arch Otorhinolaryngology Head Neck 2020:

DOI 10.1007/s00405-020-05803-4, 27.01.2020 [38]

### Abstract:

**Purpose:** Early facial nerve palsy (eFNP) is the most frequent complication of the parotidectomy. Intraoperative neuromonitoring (IONM) in parotid surgery, which aims at reducing eFNP, has not evolved any further than the mere differentiation between the nerve and the surrounding tissue. Continuous IONM (cIONM), used in thyroid and posterior fossa surgery, has developed over the past years and has proved beneficial in reducing the rate of paresis in cases where a pattern of impending nerve injury is identified. In this study, we aim to demonstrate the safety of using the stimulating electrode (Saxophone<sup>®</sup>) for cIONM in parotid surgery.

**Methods:** From 2016 to 2018, 40 patients who were referred for primary parotidectomy under cIONM according to our study protocol (registered at the German Clinical Trials Register, DRKS-ID: DRKS00011051, <http://www.drks.de>; <http://apps.who.int/trialsearch>) were included in this study. All patients with a normal preoperative facial nerve function (House-Brackman [HB]-Index 1) underwent surgery using continuous facial nerve stimulation with the Saxophone<sup>®</sup> electrode (system AVALANCHE XT, Dr. Langer Medical, Waldkirch, Germany). A control group which underwent parotidectomies with only intermittent IONM was recruited from our records.

**Results:** Half of the patients in our study group suffered from eFNP. All except one regained normal facial nerve function within 6 months of surgery. There was no significant difference regarding eFNP when compared to the control group without cIONM ( $p=0.11$ ). No statistically significant correlation between the stimulation threshold ( $p=0.74$ ) or the duration of nerve stimulation and eFNP was found ( $p=0.51$ ).

**Conclusion:** We have demonstrated the safety of using the Saxophone<sup>®</sup>-electrode for cIONM of the facial nerve in parotid surgery. Future development of this method could enable the recognition of impending nerve injury and thus reduce eFNP.

### 3 Diskussion

Anhand dieser prospektiven, nicht-randomisierten Studie sollte die sichere Anwendung des cIONM mit der Saxophon<sup>®</sup>-Elektrode bei der Parotischirurgie demonstriert werden [38]. Dies ist prinzipielle Grundlage, die weitere Entwicklung dieses Anwendungsgebietes zum aktiven kontinuierlichen Neuromonitoring zu ermöglichen. Übergeordnetes Ziel ist dabei die Senkung der Rate der postoperativen Fazialispareesen.

Die Sicherheit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> für das cIONM bei der Parotischirurgie konnte durch Vergleich mit einer retrospektiven Kontrollgruppe belegt werden. Im Fokus der Untersuchung lag hierbei vor allem die sichere Anwendung und Platzierung der Saxophonelektrode<sup>®</sup>, da eine zirkumferente Präparation des Fazialisstamms aufgrund der Bauweise der Elektrode notwendig war und der Nerv nachfolgend kontinuierlich mit einer Frequenz von 3 Hz stimuliert wurde. Beim Vergleich zeigte sich schließlich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der cIONM- und iIONM-Gruppe, weder für eine kurzfristige ( $p = 0,11$ ) noch für die langfristige Parese ( $p = 0,17$ ). Eine Analyse der Studiengruppen zeigte, dass diese hinsichtlich der Geschlechterverteilung, nach Histologie, Tumolvolumen und Lokalisation der Läsionen vergleichbar waren.

Hinsichtlich des primären Endziels „postoperative Fazialisparese“ war in der cIONM-Gruppe bei der Hälfte der Patienten eine kurzfristige, milde Fazialisparese (HB2 oder HB3) zu verzeichnen, wobei sich innerhalb von sechs Monaten 39 von 40 Patienten vollständig bis zu HB1 entsprechend einer normalen Funktion erholten. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisher publizierten Daten [10, 11, 25, 30, 31].

Obwohl die Differenz bei frühzeitiger Fazialisparese zwischen den beiden Gruppen keine statistische Signifikanz erreichte, war doch eine leichte Diskrepanz zugunsten des iIONM zu sehen: in dieser Gruppe war am 1. postoperativen Tag lediglich bei 30 % der Patienten eine Fehlfunktion des N. facialis zu beobachten. Anzumerken ist hier ein Beobachtungs- und Dokumentationsbias, da im Rahmen der regulären klinischen Dokumentation im Gegensatz zu einer Studiensituation keine systematische Datenerfassung erfolgte. So zeigt auch eine Analyse publizierter Studien, dass retrospektive [5,

12, 46] im Gegensatz zur prospektiven [11, 25, 30] Studien tendenziell niedrigere Pareserate ausweisen.

Eine leichte Mundastschwäche (HB2) wird in der klinischen Routine möglicherweise nicht immer vollständig dokumentiert, was für die Diskrepanz in diesem Gruppenvergleich verantwortlich gemacht werden kann. Hier wäre für zukünftige Studien wie auch die routinemäßige Dokumentation des operativen Outcomes die Anwendung objektiver Methoden zur Einschätzung der Fazialisfunktion anhand einer Gesichtserkennungssoftware [2, 45] sinnvoll, um die Datenlage zu synchronisieren und die Vergleichbarkeit zu verbessern.

Das operative Vorgehen bei Verwendung von iIONM und cIONM entspricht – mit Ausnahme der zirkumferenten Darstellung des Fazialisstamms – dem einer üblichen Parotidektomie mit anterograder Fazialisdarstellung. Es kommt weder zu einer Verlängerung der Schnitt-Naht-Zeit noch der stationären Aufenthaltsdauer.

Nicht vergleichbar ist das Vorgehen zur sogenannten „Extra-Capsular Dissection“ (ECD), bei der der Tumor üblicherweise in einer größeren Distanz zum Nerven liegt und so eine Exstirpation mit umgebendem Gewebe ohne Darstellung des Stamms des N. facialis möglich ist [21]. In unserer Kohorte erfüllte kein Fall die Kriterien für eine ECD. Daher erfolgte bei allen Patienten die notwendigerweise erforderliche Darstellung des Fazialisstamms.

Beim intermittierenden IONM werden üblicherweise Reizpegel von 1 mA angewandt. Wir haben beim kontinuierlichen IONM eine Pegelkalibrierung vorgenommen, um so unnötig hohe Reizpegel zu vermeiden. Die Reizpegel wurden so angepasst, dass, beginnend mit 0,1 mA Reizstärke, diese in definierten Schritten bis zu einer supramaximalen Reizung gesteigert wurden. Dies ergab in unserer Studienkohorte Reizpegel von durchschnittlich  $0,62 \pm 0,17$  mA.

Unabhängig davon haben wir statistisch die Korrelation von Reizstärke und Stimulationsdauer zu postoperativer Fazialisparese untersucht. Hier ergab sich kein statistischer Unterschied weder die Höhe der Reizstärke ( $p = 0,74$ ) noch die Stimulationsdauer ( $p = 0,51$ ) betreffend. Hätte die kontinuierliche

Stimulation auf die postoperative Nervenfunktion Einfluss, hätten wir hier entsprechende Unterschiede erwartet.

Da es in der cIONM-Gruppe weder zur signifikant mehr Fazialisparese gekommen ist noch eine Korrelation zwischen Reizpegel und Stimulationsdauer und Fazialisparese zu beobachten war, ist die Hypothese, dass das cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> bei der Parotischirurgie sicher anwendbar ist, bestätigt.

Die Sicherheit des cIONM konnte in anderen Anwendungsgebieten bereits nachgewiesen werden [39]. Das passive cIONM beruht nur auf der Analyse des entladenen Signalmusters, es findet keine Reizung des Nervs statt, weshalb das pcIONM als unbedenklich eingestuft werden kann. Die Sicherheit des aktiven cIONM wurde bei der Schilddrüsenchirurgie ausführlich untersucht. Sowohl in zahlreichen großvolumigen Studien [9, 35, 36] als auch in Tierversuchen [18] wurde das cIONM als sicher beurteilt. Die kontinuierliche Stimulation des N. vagus führt hier nicht zu gastrointestinalen, kardialen oder pulmonalen Nebenwirkungen [9, 24, 44]. Auch bei Patienten die einen fortgeschrittenen AV-Block aufwiesen [32] sowie bei Kindern [33] wurde die Methode problemlos und ohne Komplikationen eingesetzt.

Einzelne Nebenwirkungen wurden dennoch berichtet. Es existieren Fallberichte in denen eine Ekchymose des Nervs aufgrund der Elektrodenplatzierung zu kardialen Nebenwirkungen geführt hat [4, 22, 41]. In zwei großvolumigen Studien wurde in 2 % der Fälle eine Verletzung des N. vagus aufgrund der Platzierung der APS<sup>®</sup> - Elektrode dokumentiert [4, 22]. Diese Patienten hatten aber in der Folge keine langfristige Rekurrensparese.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen mögliche Anwendungen des cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> bei der Parotischirurgie. So kann durch Analyse der intraoperativen Echtzeitdaten ein „cut-off“-Wert, beispielsweise für den Amplitudenabfall mit oder ohne Latenzverlängerung, ermittelt werden welcher mit einer postoperativen Fazialisparese korreliert. Dieser Wert sollte als Grenzwert einer drohenden Nervenverletzung des N. facialis bei der Parotidektomie verstanden werden. Auf diese Weise kann dann eine prospektive Aussage zur postoperativen Funktion des Gesichtsnervs getroffen



werden. Zusätzlich bietet sich natürlich die Möglichkeit, die Informationen über eine drohende Nervenverletzung intraoperativ dahin gehend zu nutzen, dass die operative Manipulation kurzfristig gestoppt und/oder modifiziert wird sowie eventuell Kortikosteroide oder Kalziumantagonisten verabreicht werden, um diese drohende – aber noch nicht eingetretene – Nervenschädigung zu verhindern.

Bei einer ersten Sichtung der in dieser Studie erhobenen Daten zeigt sich allerdings bereits, dass diejenigen Patienten, die keine Fazialisparese erlitten, auch intraoperativ keinen Amplitudenabfall aufwiesen. Im Gegensatz zeigten Patienten mit einer postoperativen Fazialisparese Grad HB2 oder HB3 einen entsprechenden Amplitudenabfall (**Abbildung 5** in [38]). Die Analyse, welches Ausmaß an Amplitudenabfall letztendlich zu einer Fazialisparese führt, ist Inhalt weiterer Studien. Um hier schnell auf Grundlage ausreichender Datenmengen zu sicheren Grenzwerten zu gelangen, ist sicherlich eine multizentrische Studie wünschenswert.

### 3.1 Einschränkungen

Obwohl das IONM als Methode zahlreiche Vorteile mit sich bringt, muss auch auf einige Nachteile aufmerksam gemacht werden. Hierzu zählen vor allem die falsch positiven und negativen Alarme sowie die technischen Artefakte. Diese sind besonders beim cIONM störend wo eine kontinuierliche Datenerhebung in Echtzeit stattfindet.

Die Konsequenz eines solchen falsch positiven Alarms wäre beispielsweise eine unnötige Verschiebung des operativen Eingriffes zum Beispiel bei der geplanten totalen Thyreoidektomie, wenn nach Hemithyreoidektomie ein Signalverlust zu verzeichnen ist und daher die Gegenseite nicht in gleicher Sitzung operativ versorgt wird. Auf der anderen Seite, im Falle eines falsch negativen Alarms, wäre die Nervenschädigung als Folge noch fataler. Falsch negative Alarme sind aber nach Literaturangaben deutlich seltener als falsch positive.

Technische Artefakte verursachen - vor allem beim cIONM - „stumme Areale“ der Auswertungsabszisse. Die Zeit, in der diese „schwarzen Löcher“ vorhanden

sind, bleibt verloren und es erfolgt keine Analyse des Nervenzustands. Diese Nachteile sollten dem Operateur bewusst sein und ihn zu besonderer Sorgfalt veranlassen. Insbesondere soll sich dieser nie alleine auf die technische Hilfsmethode verlassen: das IONM ist ein wertvolles Instrument, es kann aber anatomischen Kenntnisse und eine akribische Operationstechnik nicht ersetzen.

Die Studienlage zum cIONM stützt sich vornehmlich auf retrospektive Studien, prospektive, randomisierte Studien sind eine Seltenheit. Es existiert lediglich eine Studie, in der das kontinuierlichem mit dem intermittierenden Neuromonitoring im Rahmen der Schilddrüsenchirurgie direkt verglichen wurde. Die Notwendigkeit solch prospektiver, randomisierter Studien, die die zwei Methoden vergleichen, ist nicht genug zu betonen.

Beim cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> im Rahmen der Parotischirurgie sind zudem durch das Elektrodendesign bedingte Nachteile zu beachten, die möglicherweise zu weiteren Risiken für die Integrität des Nervs verantwortlich sein können: bauartbedingt ist eine zirkumferente Freilegung des Nervenstamms zur Elektrodenplatzierung notwendig. Obwohl die Dissektion sehr vorsichtig unter optischer Vergrößerung mit einer Lupenbrille durchgeführt wurde, bleibt nicht ausgeschlossen, dass in einigen Fällen diese die Ursache einer Nervenschädigung war. Trotz dieser theoretischen Nachteile der Elektrode hat sich eine solche Nervenschädigung jedoch in der statistischen Bewertung im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht nachweisen lassen. Das Elektrodendesign kann aber sicherlich zukünftig optimiert werden, so dass der dorsale Anteil des Nervenstamms unberührt bleiben kann.

Es muss auch auf die relativ häufige Dislokationen der Elektrode (1,4 pro Operation) und Blutungen im Wundbett hingewiesen werden. Bei diesen technischen Artefakten war es nicht möglich, das Signal kontinuierlich abzuleiten und somit lagen uns über diesen Zeitraum auch keine Informationen über den Nervenstatus vor. Diese könnte eine Herausforderung für die Erkennung der drohenden Nervenverletzung im zukünftigen Setting sein, wenn die Parameter (Amplitudenabfall und Loss of Signal) schon in die Software integriert werden und ein entsprechendes „Warnsystem“ implementiert ist.

Nicht unerwähnt bleiben soll, dass in besonderen Fällen, vor allem wenn eine Fibrose des Nervenstamms bei Revisionseingriffen vorliegt oder die Tumormasse direkt am Nervenstamm lag, die Platzierung der Elektrode nicht möglich war.

### 3.2 Schlussfolgerung

Das kontinuierliche intraoperative Neuromonitoring hat sich in einigen Anwendungsgebieten bereits als hilfreiche Methode zur Sicherung der postoperativen Nervenfunktion erwiesen. Besonders hilfreich ist, dass das kontinuierliche im Gegensatz zum intermittierenden IONM bereits intraoperativ - und damit prospektiv - die drohende Funktionseinschränkung des Nervs erkennen lässt. Somit sind Änderungen im chirurgischen Vorgehen möglich und die postoperative Funktion des Nervs wird vorhersehbar.

Hierbei sind jedoch die Limitationen wie falsch positive oder negative Alarme und technische Artefakte zu berücksichtigen und ständig im Hinterkopf zu behalten – IONM kann anatomische Kenntnisse und akribisches Vorgehen nicht ersetzen.

In dieser ersten Anwendung und vergleichenden Studie erwies sich das cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> bei der Parotischirurgie als sicheres und unkompliziertes Verfahren. Die Pareserate nach cIONM ist statistisch nicht signifikant höher als beim iIONM. Es besteht keine Korrelation zwischen Reizpegel oder Stimulationsdauer und Fazialisparese.

Zukünftige Entwicklungen des cIONM in der Parotischirurgie wie eine automatisierte Analyse der kontinuierliche erhobenen Daten mit Festlegung von „cut off“-Werten sowie ein optisches/akustisches Warnsystem, können die Pareserate weiter senken. Eine ausführliche Analyse der erhobenen Daten ist notwendig, um hier durch Mustererkennung die drohende Nervenverletzung möglichst frühzeitig zu identifizieren. Nach den Erfahrungen dieser Studie ist die Weiterentwicklung der Reizelektrode notwendig, um so die zirkumferente Freilegung des Fazialisstamms zu vermeiden sowie die Dislokationsrate zu minimieren.

## 4 Referenzen

1. Amano M, Kohno M, Nagata O, Taniguchi M, Sora S, Sato H. Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153(5):1059-67.
2. Banks CA, Jowett N, Hadlock TA. Test-Retest Reliability and Agreement Between In-Person and Video Assessment of Facial Mimetic Function Using the eFACE Facial Grading System. *JAMA Facial Plast Surg*. 2017;19(3):206-11.
3. Bozinov O, Grotzer MA, Sarnthein J. Intraoperative Monitoring of Facial Nerve Motor-Evoked Potentials in Children. *World Neurosurg*. 2015;84(3):786-94.
4. Brauckhoff K, Vik R, Sandvik L, Heimdal JH, Aas T, Biermann M, et al. Impact of EMG Changes in Continuous Vagal Nerve Monitoring in High-Risk Endocrine Neck Surgery. *World J Surg*. 2016;40(3):672-80.
5. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J, Albert S, Panajotopoulos A, Gehanno P, et al. Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(4):601-5.
6. Deniwar A, Kandil E, Randolph G. Electrophysiological neural monitoring of the laryngeal nerves in thyroid surgery: review of the current literature. *Gland Surg*. 2015;4(5):368-75.
7. Dong C, MacDonald D, Akagami R, Westerberg B, AlKhani A, Kanaan I, et al. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery. *Clinical Neurophysiology* 2005;116:588-96.
8. Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1969;263:63-7.
9. Friedrich C, Ulmer C, Rieber F, Kern E, Kohler A, Schymik K, et al. Safety analysis of vagal nerve stimulation for continuous nerve monitoring during thyroid surgery. *Laryngoscope*. 2012;122(9):1979-87.
10. Graciano AJ, Fischer CA, Coelho GV, Steck JH, Paschoal JR, Chone CT. Facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy with or without continuous intraoperative electromyographic neuromonitoring: a prospective randomized pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(11):2861-8.
11. Grosheva M, Klussmann JP, Grimminger C, Wittekindt C, Beutner D, Pantel M, et al. Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function: a prospective two-center trial. *Laryngoscope*. 2009;119(12):2299-305.
12. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope*. 2006;116(4):534-40.
13. Hilger JA. Facial Nerve Stimulator. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1964;68:74-6.
14. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93(2):146-7.
15. Jonas J. Continuous vagal nerve stimulation for recurrent laryngeal nerve protection in thyroid surgery. *Eur Surg Res*. 2010;44(3-4):185-91.
16. Krause F. *Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks*. Berlin: Rebman; 1907.
17. Lamade W, Ulmer C, Friedrich C, Rieber F, Schymik K, Gemkow HM, et al. Signal stability as key requirement for continuous intraoperative neuromonitoring. *Chirurg*. 2011;82(10):913-20.

18. Lee HY, Cho YG, You JY, Choi BH, Kim JY, Wu CW, et al. Traction injury of the recurrent laryngeal nerve: Results of continuous intraoperative neuromonitoring in a swine model. *Head Neck*. 2016;38(4):582-8.
19. Lopez M, Quer M, Leon X, Orus C, Recher K, Verges J. Usefulness of facial nerve monitoring during parotidectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2001;52:418-21.
20. Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(3):313-8.
21. Mantsopoulos K, Scherl C, Iro H. Investigation of arguments against properly indicated extracapsular dissection in the parotid gland. *Head Neck*. 2017;39(3):498-502.
22. Marin Arteaga A, Peloni G, Leuchter I, Bedat B, Karenovics W, Triponez F, et al. Modification of the Surgical Strategy for the Dissection of the Recurrent Laryngeal Nerve Using Continuous Intraoperative Nerve Monitoring. *World J Surg*. 2018;42(2):444-50.
23. Parsons RC. Electrical nerve stimulation at surgery. *Laryngoscope*. 1968;78(5):742-8.
24. Phelan E, Schneider R, Lorenz K, Dralle H, Kamani D, Potenza A, et al. Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. *Laryngoscope*. 2014;124(6):1498-505.
25. Prats-Golczer VE, Gonzalez-Cardero E, Exposito-Tirado JA, Montes-Latorre E, Gonzalez-Perez LM, Infante-Cossio P. Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017;55(8):798-802.
26. Prell J, Rachinger J, Scheller C, Alfieri A, Strauss C, Rampp S. A real-time monitoring system for the facial nerve. *Neurosurgery*. 2010;66(6):1064-73.
27. Prell J, Rampp S, Romstöck J, Fahlbusch R, Strauss C. Train time as a quantitative electromyographic parameter for facial nerve function in patients undergoing surgery for vestibular schwannoma *J Neurosurg*. 2007;106:826-32.
28. Randolph GW, Dralle H, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, Brauckhoff M, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2011;121 Suppl 1:S1-16.
29. Romstöck J, Strauss C, Fahlbusch R. Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery *J Neurosurg*. 2000;93:586-93.
30. Ruohoalho J, Makitie AA, Aro K, Atula T, Haapaniemi A, Keski-Santti H, et al. Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort study. *Head Neck*. 2017;39(1):170-6.
31. Savvas E, Hillmann S, Weiss D, Koopmann M, Rudack C, Alberty J. Association between facial nerve monitoring with postoperative facial paralysis in parotidectomy. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2016;142(9):828-33.
32. Schneider R, Machens A, Bucher M, Raspe C, Heinroth K, Dralle H. Continuous intraoperative monitoring of vagus and recurrent laryngeal nerve function in patients with advanced atrioventricular block. *Langenbecks Arch Surg*. 2016;401(4):551-6.
33. Schneider R, Machens A, Sekulla C, Lorenz K, Weber F, Dralle H. Twenty-year experience of paediatric thyroid surgery using intraoperative nerve monitoring. *Br J Surg*. 2018;105(8):996-1005.
34. Schneider R, Randolph G, Dionigi G, Barczynski M, Chiang FY, Wu CW, et al. Prediction of Postoperative Vocal Fold Function After Intraoperative Recovery of Loss of Signal. *Laryngoscope*. 2019;129(2):525-31.

35. Schneider R, Randolph GW, Sekulla C, Phelan E, Thanh PN, Bucher M, et al. Continuous intraoperative vagus nerve stimulation for identification of imminent recurrent laryngeal nerve injury. *Head Neck*. 2013;35(11):1591-8.
36. Schneider R, Sekulla C, Machens A, Lorenz K, Nguyen Thanh P, Dralle H. Postoperative vocal fold palsy in patients undergoing thyroid surgery with continuous or intermittent nerve monitoring. *Br J Surg*. 2015;102(11):1380-7.
37. Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, Gillespie MB. Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(4):631-7.
38. Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew J, Dominas N, Reimann K, Hoch S, et al. Safety of the "Saxophone<sup>®</sup>" electrode in parotid surgery for continuous intraoperative neuromonitoring of the facial nerve: results of a pro- and retrospective cohort study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020. DOI 10.1007/s00405-020-05803-4, 27.01.2020
39. Stankovic P, Wittlinger J, Georgiew R, Dominas N, Hoch S, Wilhelm T. Continuous intraoperative neuromonitoring (cIONM) in head and neck surgery-a review. *HNO*. 2020. DOI 10.1007/s00106-020-00824-1, 26.03.2020
40. Terrell JE, Kileny PR, Yian C, Esclamado RM, Bradford CR, Pillsbury MS, et al. Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1997;123(10):1081-7.
41. Terris DJ, Chaung K, Duke WS. Continuous Vagal Nerve Monitoring is Dangerous and Should not Routinely be Done During Thyroid Surgery. *World J Surg*. 2015;39(10):2471-6.
42. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Yunoue S, Hanaya R, Arita K. Intraoperative continuous monitoring of facial motor evoked potentials in acoustic neuroma surgery. *Neurosurg Rev*. 2014;37(4):669-76.
43. Ulkatan S, Waner M, Arranz-Arranz B, Weiss I, O TM, Saral M, et al. New methodology for facial nerve monitoring in extracranial surgeries of vascular malformations. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(4):849-55.
44. Ulmer C, Friedrich C, Kohler A, Rieber F, Basar T, Deuschle M, et al. Impact of continuous intraoperative neuromonitoring on autonomic nervous system during thyroid surgery. *Head Neck*. 2011;33(7):976-84.
45. Volk GF, Schaede RA, Thielker J, Modersohn L, Mothes O, Nduka CC, et al. Reliability of grading of facial palsy using a video tutorial with synchronous video recording. *Laryngoscope*. 2018.
46. Witt R. Facial nerve monitoring in parotid surgery: the standard of care? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;119:468-70.
47. Yamakami I, Yoshinori H, Saeki N, Wada M, Oka N. Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(2):218-27.

## 5 Zusammenfassung

**Fragestellung:** Die postoperative Gesichtslähmung stellt die häufigste Komplikation der Parotidektomie dar. Die Aufgabe des intraoperatives Neuromonitoring (IONM) ist die Senkung der Parese rate. Diese Methode hat sich aber in der Parotischirurgie nicht weiter - von einer reinen Differenzierung des Nervs vom umgebenden Gewebe - entwickelt. In anderen Anwendungsgebieten gab es in den letzten Jahrzehnten deutliche Fortschritte auf dem Gebiet des IONM. Vor allem in der Schilddrüsenchirurgie sowie der Chirurgie des Kleinhirnbrückenwinkels wurde das IONM durch die ununterbrochene Analyse der Amplituden und Latenzen in Echtzeit zum kontinuierlichen IONM (cIONM) weiter entwickelt. Die Analyse wurde entweder durch aktive kontinuierliche Reizung des Nervs oder passiv durch die Analyse des entladenden Nervenmusters ermöglicht. Das Ziel war, eine drohende Nervenverletzung frühzeitig zu erkennen umso die operativen Manöver zu modifizieren und die drohende Parese abzuwenden. Dies führte zu einer Senkung der Parese rate. Des Weiteren, bietet das cIONM eine Vorhersage bezüglich der postoperativen Nervenfunktion an. Die Einsatz und die sichere Anwendung des cIONM im Rahmen der Parotischirurgie wurden bisher nicht untersucht. Daher untersuchten wir in der vorliegenden Studie die sichere Verwendung der Saxophone<sup>®</sup>-Reizelektrode am Fazialisstamm im Rahmen des cIONM.

**Methoden:** Im Rahmen einer prospektiven, von der Ethikkommission der sächsischen Landesärztekammer genehmigten (EK-BR-53/16-1) und beim deutschen Register für klinische Studien vorab registrierten Studie (DRKS-ID: DRKS00011051, <http://www.drks.de>) wurde bei 40 Patienten eine Parotidektomie mit kontinuierlicher Reizung des Gesichtsnervs durch die Saxophonelektrode<sup>®</sup> (System AVALANCHE XT, Dr. Langer Medical, Waldkirch) durchgeführt. Die Daten dieser 40 Operationen (cIONM-Gruppe) wurden mit den Daten von 40 Patienten mit Parotidektomie, welche mit demselben System aber ohne Verwendung der Reizelektrode nur intermittierend gereizt wurden (iIONM-Gruppe), verglichen. Alle Patienten wiesen präoperativ eine normale Funktion des Gesichtsnerven (HOUSE-BRACKMANN Grad I) auf.

**Ergebnisse:** Die Reizpegel der cIONM-Gruppe waren im direkten Vergleich signifikant niedriger als bei der iIONM-Gruppe ( $p < 0,0001$ ). Die Rate der frühzeitigen Fazialisparese betrug 50 % in der cIONM und 30 % in der iIONM Gruppe. Langfristig hatten nur 2,5 % Patienten der cIONM-Gruppe und 10 % der Patienten der iIONM-Gruppe eine Fazialisparese. Es bestand kein signifikanter Unterschied weder für die frühe ( $p = 0,11$ ) noch langfristige ( $p = 0,17$ ) Fazialisparese zwischen beiden Gruppen. In der cIONM-Gruppe bestand keine Korrelation zwischen dem Reizpegel ( $p = 0,74$ ) oder der Stimulationsdauer ( $p = 0,51$ ) und einer Fazialisparese.

**Schlussfolgerung:** Das cIONM mit der Saxophonelektrode<sup>®</sup> ist bei der Parotischirurgie sicher, da dadurch nicht mehr Komplikationen entstehen. Die Pareseraten waren zwischen den verglichenen Gruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Dieser Nachweis einer sicheren Anwendung macht die zukünftige Weiterentwicklung der Methode möglich. So könnte durch Signalanalyse das Muster der drohenden Nervenverletzung erkannt werden und so – mithilfe optischer/akustischer Warnsysteme – durch Änderung des chirurgischen Vorgehens die Pareserate gesenkt werden. Anzumerken bleibt, dass das cIONM keine 100%ige Sicherheit bietet, da falsch negative Alarme und technische Artefakte unvermeidbar sind. Eine gute Planung der Operation verbunden mit akribischer Präparation ist unumgänglich.



## 6 Summary

**Background:** Postoperative facial palsy is the most common complication of parotidectomy. The aim of intraoperative neuromonitoring (IONM) is to lower the rate of paresis. However, in parotid surgery, this method has not developed further from pure differentiation of the nerve from the surrounding tissue. On the other hand, there has been significant progress in the field of IONM in recent decades. Especially in thyroid surgery and the surgery of the cerebello-pontine angle, a continuous analysis of the amplitudes and latencies takes place in real time, which is referred to as continuous IONM (cIONM). The analysis is made possible either by active continuous stimulation of the nerve or passively by the analysis of the generated nerve pattern. The aim is to recognize an impending nerve injury early and to modify the operative maneuver. This has demonstrated the reduction of the paresis rates in the mentioned surgeries. Furthermore, the cIONM offers predictive power regarding postoperative nerve function. The plausibility of the cIONM in parotid surgery has not yet been investigated. In our study, we aim to demonstrate the safe use of the Saxophone<sup>®</sup> stimulation electrode on the facial nerve trunk.

**Methods:** As part of a prospective study approved by the Ethical Committee of the Saxonian Chamber of Physicians (EK-BR-53 / 16-1) and pre-registered at the German Clinical Trial Register (DRKS-ID: DRKS00011051, <http://www.drks.de>), a parotidectomy with continuous stimulation of the facial nerve was performed in 40 patients using the Saxophone<sup>®</sup> electrode (AVALANCHE XT system, Dr. Langer Medical, Waldkirch, Germany). The data from these 40 operations (cIONM group) were compared with the data from another 40 parotidectomies that were only monitored by intermittent stimulation with the same system but without the use of a continuously stimulating electrode (iIONM group). All patients had normal facial nerve function preoperatively (HOUSE-BRACKMANN grade I).

**Results:** The stimulation threshold of the cIONM group was significantly lower than that of the iIONM group ( $p < 0.0001$ ). The rate of early facial palsy was 50% in the cIONM and 30% in the iIONM group. In the long term, only 2.5% of the patients in the cIONM group and 10% of patients in the iIONM group showed

facial palsy. There was no significant difference neither for early ( $p = 0.11$ ) nor for long-term ( $p = 0.17$ ) facial palsy between the two groups. In the cIONM group there was no correlation between the stimulation threshold ( $p = 0.74$ ) or the stimulation duration ( $p = 0.51$ ) and facial palsy.

**Conclusion:** cIONM with the Saxophone<sup>®</sup> electrode is safe in parotid surgery because it doesn't cause more complications compared to a routine intermittent IONM. This is a prerequisite for the future development of this method. The goal is to identify the pattern of impending nerve injury, which could lead to a reduction of the rate of facial palsy using optic or acoustic warn signals. The cIONM is not a perfect method because disadvantages such as false negative alarms and technical artifacts are inevitable. Proper planning of the operation combined with meticulous preparation is essential.

## 7 Anhang

### 7.1 Studieninformation und Einwilligungserklärung

„Kontinuierliches intraoperatives Neuromonitoring (cIONM)  
des Nervus facialis in der Parotischirurgie“

*Patientenname*

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist eine Ohrspeicheldrüse Teil-/Komplett Entfernung geplant. Da die Ohrspeicheldrüse enge anatomische Verhältnisse zum Gesichtsnerv hat, stellt die **Gesichtslähmung** die wichtigste Komplikation dieses Eingriffs dar.

Seit Jahreszehnte wird der o.g. Eingriff mit Hilfe eines sogenannten intraoperativen Neuromonitoring (**IONM**) durchgeführt. IONM weist die intakte Nervenfunktion durch distale Reizung und Registrierung der Antwort nach. Darüber hinaus kann so bei fraglichen anatomischen Strukturen eine Identifikation des Nerven erfolgen und eine Verletzung vermeiden werden.

Seit einigen Jahren wurde der **kontinuierliche** intraoperative Neuromonitoring (**cIONM**) in die klinische Praxis eingeführt. Der **Vorteil** eines cIONM gegenüber einem IONM ist die **permanente Reizung des Nervs** mit laufender Registrierung der Antwortpotentiale. Hier werden auch kleinste Potentialänderungen durch Manipulationen sichtbar und es kann bereits intraoperativ durch Amplitudenerholung die postoperative Nervenfunktion vorhergesagt werden. Diese Vorteile sowie die **Sicherheit** der Methode sind bei der Chirurgie der Schilddrüse hinsichtlich der postoperativen Nervenfunktion in zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen bereits nachgewiesen.

Mit Hilfe einer cIONM hat der Operateur einen „Real-time“ Nachweis der Nervenfunktion sowie alle Möglichkeiten einer konventionellen IONM, nämlich die Nervenidentifikation. Es wird **weder zu einer ausgedehnteren Präparation des Nervs noch zu Verlängerung der OP-Zeit** bei dieser Studie kommen.

In dieser Studie soll die Operation an Ihre Ohrspeicheldrüse unter der cIONM erfolgen. Darüber hinaus soll die Beweglichkeit Ihrer Gesichtsmuskulatur vor und 1 Tag, 1 Monat bzw. 6 Monaten nach der OP untersucht werden. Bei den Untersuchungen handelt es sich um einen kurzfristigen und schmerzlosen Nachweis der Beweglichkeit der Gesichtsmuskulatur anhand der Elektromyographie (EMG) und der Elektroneurographie (ENG).

**Es kommt zu keiner Veränderung der Operationstechnik, der OP-Zeit, der Operationsvorbereitung, des stationären Aufenthalts oder der Nachsorge.**

**Die Teilnahme in der Studie ist freiwillig**, es wird angestrebt, 50 Probanden zu rekrutieren. Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, werden Sie zweimal nach der OP in die Klinik für Nachuntersuchungen bestellt: 1 Monat und 6 Monate nach der OP. 6 Monate nach der OP wird die Teilnahme beendet. **Ihre Teilnahme ist mit keinerlei zusätzlichem finanziellen Nutzen für uns verbunden. Die Teilnahme an der Studie ist weder für die Klinik noch für den Probanden mit einem finanziellen Nutzen bzw. einer Entschädigung verbunden.**

**Bei Zustimmung zur Studienteilnahme können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Studienteilnahme widerrufen, ohne dass Ihnen daraus medizinische oder anderweitige Nachteile entstehen.**

Wir bitten Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an oben beschriebener Studie.

|                          |                                                                                         |                          |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Ich bin mit der Teilnahme an oben beschriebener Studie einverstanden.                   |                          |
| <input type="checkbox"/> | Ich lehne die Teilnahme an oben beschriebener Studie aus folgenden Gründen ab:<br>..... |                          |
| <input type="checkbox"/> | Eine Kopie der Einwilligungserklärung habe ich erhalten .....                           |                          |
|                          | Unterschrift Patient/in                                                                 |                          |
| Borna, _____             | _____                                                                                   | _____                    |
| Datum, Uhrzeit           | Unterschrift Patient/in                                                                 | Unterschrift Ärztin/Arzt |

**Datenerhebung:**

Bei dieser Studie werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Diese von uns erhobenen **Informationen unterliegen dem Datenschutz und werden vertraulich behandelt**. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt außerhalb der teilnehmenden Abteilungen nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung. **Ihr Name wird in diesem Fall durch eine Kennnummer ersetzt und Ihre Daten sind anderen Personen als Ihren behandelnden Ärzten nicht zugänglich. Die Kennnummer enthält weder Namen noch Initialen, Geburtsdatum oder Anschrift.**

|                                                            |                          |                          |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ich bin mit der o.g. Form der Datenerhebung einverstanden. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                            | Ja                       | Nein                     |

|                |                        |
|----------------|------------------------|
| Borna, _____   | _____                  |
| Datum, Uhrzeit | Unterschrift Patient/i |

## 7.2 Case Record Form (CRF)

|          |                    |
|----------|--------------------|
| Patient: | Behandelnder Arzt: |
|----------|--------------------|

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Studieneintritt:                     |  |
| Präoperative Untersuchung:           |  |
| OP-Tag/stat. Aufnahme datum:         |  |
| Entlassungstag:                      |  |
| Follow up 1 (1 Tag postoperativ):    |  |
| Follow up 2 (1 Monat postoperativ):  |  |
| Follow up 3 (6 Monate postoperativ): |  |

|                     |
|---------------------|
| Operationsdiagnose: |
| Operateur:          |
| Schnittzeit:        |
| Nahtzeit:           |

### Präoperativ:

| links |   |   |   |   |   | HB | rechts |   |   |   |   |   |
|-------|---|---|---|---|---|----|--------|---|---|---|---|---|
| 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |    | 1      | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| EMG                  | links                   |                |                  | rechts                  |                |                  |
|----------------------|-------------------------|----------------|------------------|-------------------------|----------------|------------------|
|                      | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Schwelle<br>(mA) | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Schwelle<br>(mA) |
| r. frontalis         |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. orbicularis oculi |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. zygomaticus       |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. orbicularis oris  |                         |                |                  |                         |                |                  |

| ENG                  | links                   |                |                             |              | rechts                  |                |                             |              |
|----------------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|--------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|--------------|
|                      | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Stand.<br>Latenz<br>(ms/cm) | NLG<br>(m/s) | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Stand.<br>Latenz<br>(ms/cm) | NLG<br>(m/s) |
| r. frontalis         |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. orbicularis oculi |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. zygomaticus       |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. orbicularis oris  |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |

**Intraoperative Schwellenkalibrierung:**

| mA                    | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 0,8 | 0,9 | 1 |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| Amplitude (r. front.) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Latenz (r. front.)    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Amplitude (r. o. oc.) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Latenz (r. o. oculi)  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Amplitude (r. zygo.)  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Latenz (r. zygo.)     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Amplitude (r. o.oris) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
| Latenz (r. o. oris)   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |

**Intraoperative Ereignisse:**

| No.                |                       | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--------------------|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Zeit               |                       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Art der Manipulat. | Ziehkraft             |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|                    | Kompression           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|                    | Klemmung              |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|                    | Thermische Verletzung |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Art des Ereignis.  | MKE                   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|                    | aMKE                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|                    | SV                    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

| No.                |                       | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
|--------------------|-----------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Zeit               |                       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Art der Manipulat. | Ziehkraft             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                    | Kompression           |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                    | Klemmung              |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                    | Thermische Verletzung |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Art des Ereignis.  | MKE                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                    | aMKE                  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                    | SV                    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Implantationszeit der Elektrode (s): |  |
| Dislokationsanzahl der Elektrode:    |  |

**Follow up 1 (1 Tag postoperativ):**

| links |   |   |   |   |   | H-B | rechts |   |   |   |   |   |
|-------|---|---|---|---|---|-----|--------|---|---|---|---|---|
| 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |     | 1      | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| EMG                  | links          |             |               | rechts         |             |               |
|----------------------|----------------|-------------|---------------|----------------|-------------|---------------|
|                      | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Schwelle (mA) | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Schwelle (mA) |
| r. frontalis         |                |             |               |                |             |               |
| r. orbicularis oculi |                |             |               |                |             |               |
| r. zygomaticus       |                |             |               |                |             |               |
| r. orbicularis oris  |                |             |               |                |             |               |

**Follow up 2 (1 Monat postoperativ):**

| links |   |   |   |   |   | HB | rechts |   |   |   |   |   |
|-------|---|---|---|---|---|----|--------|---|---|---|---|---|
| 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |    | 1      | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| EMG                  | links          |             |               | rechts         |             |               |
|----------------------|----------------|-------------|---------------|----------------|-------------|---------------|
|                      | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Schwelle (mA) | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Schwelle (mA) |
| r. frontalis         |                |             |               |                |             |               |
| r. orbicularis oculi |                |             |               |                |             |               |
| r. zygomaticus       |                |             |               |                |             |               |
| r. orbicularis oris  |                |             |               |                |             |               |

| ENG                  | links          |             |                       |           | rechts         |             |                       |           |
|----------------------|----------------|-------------|-----------------------|-----------|----------------|-------------|-----------------------|-----------|
|                      | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Stand. Latenz (ms/cm) | NLG (m/s) | Amplitude (µV) | Latenz (ms) | Stand. Latenz (ms/cm) | NLG (m/s) |
| r. frontalis         |                |             |                       |           |                |             |                       |           |
| r. orbicularis oculi |                |             |                       |           |                |             |                       |           |
| r. zygomaticus       |                |             |                       |           |                |             |                       |           |
| r. orbicularis oris  |                |             |                       |           |                |             |                       |           |

**Follow up 3 (6 Monate postoperativ):**

| links |   |   |   |   |   | H-B | rechts |   |   |   |   |   |
|-------|---|---|---|---|---|-----|--------|---|---|---|---|---|
| 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |     | 1      | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| EMG                  | links                   |                |                  | rechts                  |                |                  |
|----------------------|-------------------------|----------------|------------------|-------------------------|----------------|------------------|
|                      | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Schwelle<br>(mA) | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Schwelle<br>(mA) |
| r. frontalis         |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. orbicularis oculi |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. zygomaticus       |                         |                |                  |                         |                |                  |
| r. orbicularis oris  |                         |                |                  |                         |                |                  |

| ENG                  | links                   |                |                             |              | rechts                  |                |                             |              |
|----------------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|--------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|--------------|
|                      | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Stand.<br>Latenz<br>(ms/cm) | NLG<br>(m/s) | Amplitude<br>( $\mu$ V) | Latenz<br>(ms) | Stand.<br>Latenz<br>(ms/cm) | NLG<br>(m/s) |
| r. frontalis         |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. orbicularis oculi |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. zygomaticus       |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |
| r. orbicularis oris  |                         |                |                             |              |                         |                |                             |              |



### 7.3 Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Niš (Serbien) waren die Damen / Herren Professoren:

Antić, Arsić, Avramović, Bakić-Ilirić, Bjelaković, M. Bojanić, V. Bojanić, Cvetković, Deljanin-Ilić, Dimitrijević, Dinić, B. Đorđević, V. Đorđević, Golubović, Grbeša, Ignjatović, Ilić, Jovanović, Kamenov, Lilić, Milošević, Najman, Pavlović, Perić, Pešić, D. Petrović, S. Petrović, Popović, Rajić, Rančić, Ranković, Savić, Stanković-Đorđević, M. Stanojević, S. Stanojević, D. Stojanović, I. Stojanović, Stošić, Todorović, Veličković, Veselinović.

## 7.4 Danksagung

Ich möchte mich bei meiner Frau, unseren Töchtern, meinen Eltern und meiner Schwester für ihr Vertrauen und ihre immerwährende Unterstützung bedanken.

Mein Dank gilt weiter Prof. Dr. Thomas Wilhelm für die Überlassung des Themas sowie für die Betreuung und Unterstützung während der gesamten Entstehungszeit dieser Arbeit.

Zusätzlich möchte ich auch allen anderen danken, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Insbesondere gehören dazu die ärztliche Kollegen und die Mitarbeiter der Funktionsdiagnostik meiner Klinik sowie die Mitarbeiter der Firma Dr. Langer Medical GmbH.

Nicht zuletzt gilt mein herzlicher Dank den Kollegen der HNO-Klinik der Philipps-Universität Marburg, insbesondere Herrn Univ.-Prof. Dr. Boris A. Stuck und Herrn Priv.-Doz. Dr. Stephan Hoch für die allzeit gute wissenschaftliche Zusammenarbeit.