

Neuromonitoring intraoperatorio del nervo laringeo ricorrente. Un'esperienza di 1000 pazienti consecutivi

E. MORONI, J. JONAS, A. CAVALLARO¹, P. SAPIENZA¹, M. COLASANTI¹, R. BÄHR

RIASSUNTO: Neuromonitoring intraoperatorio del nervo laringeo ricorrente. Un'esperienza di 1000 pazienti consecutivi.

E. MORONI, J. JONAS, A. CAVALLARO, P. SAPIENZA, M. COLASANTI, R. BÄHR

Il neuromonitoring intraoperatorio è stato introdotto in chirurgia tiroidea molti anni fa rendendo più semplice l'identificazione del nervo laringeo ricorrente e meno frequenti i danni a suo carico. Tra il 1999 e il 2005 abbiamo raccolto tutti i dati relativi ai pazienti che si sono sottoposti a chirurgia tiroidea e li abbiamo analizzati anno per anno.

L'identificazione intraoperatoria del nervo è avvenuta nel 99,2% dei casi (1768 nervi a rischio). La percentuale di emitiroidectomie e tiroidectomie totali è passata dal 17% all'84%. Una minima disfunzione delle corde vocali dovuta a edema o ematoma è stata diagnosticata laringoscopicamente nel 2,9% dei casi. Le paresi permanenti (0,8% nel primo anno di studio) sono progressivamente diminuite fino ad attestarsi allo 0,32% complessivamente.

L'introduzione di questa metodica in chirurgia tiroidea è associata a una minore percentuale di paresi del nervo ricorrente anche se la frequenza dei disturbi motori di grado minore non è complessivamente mutata.

SUMMARY: Intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve. Experience of 1000 consecutive patients.

E. MORONI, J. JONAS, A. CAVALLARO, P. SAPIENZA, M. COLASANTI, R. BÄHR

Intraoperative neuromonitoring was introduced in thyroid surgery several years ago resulting in a facilitated identification of the recurrent laryngeal nerve and less recurrent laryngeal nerve injuries. Between 1999 and 2005 data of all patients undergoing thyroid resection were recorded and analyzed yearly.

The intraoperative identification of recurrent laryngeal nerve succeeded in 99,2% (1768 nerves at risk). The percentage of complete resecting surgical procedures raised from 17% to 84%. Minimal vocal cord dysfunction, associated with hematoma and edema in most cases, was diagnosed laryngoscopically in 2,9%. The permanent palsy rate of 0,8% in the first year decreased down to 0,32%.

Routinely introduction of intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery is associated with a demonstrable decreased palsy rate. Anyway, the rate of minimal vocal cord movement disorders and transient recurrent laryngeal nerve palsies is not changed.

KEY WORDS: Chirurgia tiroidea - Neuromonitoring intraoperatorio - Paralisi del nervo laringeo ricorrente - Complicazioni.
Thyroid surgery - Intraoperative neuromonitoring - Laryngeal recurrent nerve palsy - Complications.

Premessa

Per *neuromonitoring* intraoperatorio (Intraoperative Neuroimaging, IONM) si intende l'elettromiografia del nervo laringeo ricorrente (LRN) durante un intervento chirurgico, monitorando l'azione del musco-

lo vocale stimolato (1). Con questo metodo si tenta di raggiungere due scopi, cioè l'identificazione e il monitoraggio del nervo stesso, al fine di stabilire una prognosi della funzione postoperatoria delle corde vocali avvalendosi dell'elettromiografia (EMG) (2, 3). I risultati di numerosi gruppi di lavoro dimostrano una elevata percentuale di identificazione del LRN intraoperatoria e una percentuale di paresi postoperatoria diminuita, senza che questa possa comunque essere annullata del tutto. I risultati della derivazione del segnale e della laringoscopia postoperatoria e le loro cause sono oggetto di discussione (4-7). La qualità di derivazione del segnale deve essere giudicata dall'operatore *in primis* mediante segnale acustico che può però, se ne

Städtisches Klinikum Karlsruhe, Deutschland
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie
(Direktor: Prof. R. Bähr)

¹ Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Dipartimento di Chirurgia "P. Valdoni"
(Direttore: Prof. A. Cavallaro)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

cessario, essere integrato da una rilevazione grafica. Le fonti potenziali di errore e un eventuale cambiamento del segnale devono essere attentamente valutati da ogni operatore.

Pazienti e metodi

L'IONM è stato introdotto nella nostra clinica nel novembre del 1998 e dal gennaio 1999 è stato utilizzato nel corso di tutti gli interventi sulla tiroide. Dal 1999 al 2005 sono stati sottoposti a chirurgia tiroidea 1000 pazienti. La distribuzione degli interventi e le caratteristiche dei pazienti sono rappresentate nella Tabella 1.

In ogni intervento è stato utilizzato il Neurosign 100 (Fa. Inomed, Teningen, Germania). La stimolazione del LRN è avvenuta direttamente (0.5-1.0 mA, 3 Hz) o indirettamente sul nervo vago (3 mA, 3 Hz). Il segnale è stato derivato con l'aiuto di un elettrodo trans-ligamentario (legamento crico-tiroideo) direttamente dal muscolo vocale. Ne scaturiva un segnale acustico ben rivelabile dall'operatore. La metodica viene descritta in maniera analoga da numerosi gruppi di lavoro (7-10).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti nel periodo pre- e post-operatorio (III-IV giornata) a laringoscopia. I risultati patologici sono stati rilevati e differenziati in paralisi completa o parziale. Sono stati inoltre considerati altri dati, quali l'età e il sesso dei pazienti, l'esperienza dell'operatore (specialista o specializzando), particolarità nel percorso dell'intervento, giudizio dell'operatore sulla qualità del segnale, tutti analizzati prospetticamente. I pazienti ai quali veniva riscontrato un deficit della motilità delle corde vocali sono stati sottoposti a terapia logopedica e a controlli a 3, 6 e 12 mesi effettuati da uno specialista otorinolaringoiatra. La mancata ripresa della motilità del muscolo vocale veniva considerata definitiva dopo 12 mesi.

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI.

Periodo dello studio	1999-2005
Numero pazienti	1000
Rapporto maschi/femmine	1:4,2
Età (anni)	24-83
Nervi a rischio	1768
Gozzi maligni	77 (7,7%)

Risultati

Identificazione del nervo

Su 1768 nervi a rischio ne sono stati testati con l'IONM 1754, pari al 99.2% del totale. Solo in 3 casi, per un difetto degli elettrodi, si è avuta una dimostrazione visiva del LRN. Non è stato cercato negli altri interventi (3 resezioni subtotali e 7 reinterventi). In 3 operazioni, pur avendolo cercato con cura, non è stato visualizzato. In 7 casi di difficile preparazione (gozzo retrosternale di notevoli dimensioni, gozzo recidi-

vo) è stata ottenuta una prova indiretta *lege artis* attraverso la stimolazione del nervo vago prima della resezione. La durata media delle resezioni unilaterali è stata di 84 minuti, mentre delle resezioni bilaterali di 107 minuti. Non si è mai verificato un prolungamento dell'intervento a causa dell'utilizzo dell'IONM.

Interventi

Da quando nel 1999 è stato introdotto l'IONM nella routine clinica la percentuale di resezioni subtotali è diminuita mentre il numero di emitiroideomie e tiroideomie totali è aumentato nel periodo di osservazione dal 17% all'84%.

Disturbi delle corde vocali e neuromonitoring intraoperatorio

Una lieve riduzione della motilità delle corde vocali alla laringoscopia postoperatoria si è dimostrata in 35 casi (2.9%), maggiormente dovuta a edemi o ematomi (25/35). In tutti i casi il segnale IONM poteva essere derivato *lege artis* dopo la resezione della tiroide (Tab. 2). In breve tempo il quadro patologico regrediva completamente.

Abbiamo osservato una paresi totale (n=44 nervi, ≈2.6%) in 40 pazienti, bilaterale in 3 casi. Nel 90% delle osservazioni abbiamo assistito a una completa *restitutio ad integrum* in un periodo di tempo tra 1 e 8 settimane. Nel gruppo delle parestie complete unilaterali il segnale IONM non era stato derivato in 4 casi già prima della resezione e l'operatore imputava il quadro a un difetto del macchinario. I 3/4 delle parestie sono risultate permanenti. In un paziente con parestie bilaterali il segnale era molto diminuito in un lato, mentre contralateralmente non era affatto rintracciabile. La lesione è regredita solo parzialmente.

Valore predittivo dell'IONM

Per quanto riguarda la paresi permanente del LRN, con questa metodica si ha un valore predittivo negativo (assenza di parestie postoperatorie) pari al 99.6%. Se il segnale non può essere derivato alla fine dell'intervento, ci si deve aspettare una paresi nel 60% dei casi.

Discussione

Tutti i gruppi di lavoro che utilizzano tale metodica riportano una percentuale di identificazione del LRN che oscilla tra il 98% e il 100% (1, 8, 9, 11-14).

TABELLA 2

	n	Funzionalità preoperatoria delle corde vocali	IONM-segnale prima della resezione	IONM-segnale dopo la resezione	Paresi permanenti del nervo ricorrente
Disturbi della motilità di grado minore	35	+	+	+	0
Paresi monolaterale	4	+	-	-	3
	34	+	+	+	2
Paresi bilaterale	4	+	+	+	0
	2	+	+	-	1
					0,32%

Anche la nostra esperienza conferma questi dati. A differenza di quanto accade con una dimostrazione esclusivamente visiva del nervo, con l'IONM, per la prima volta, riusciamo a ottenerne una dimostrazione obiettiva; questo fatto può rivelarsi di grande aiuto anche per un chirurgo endocrino con esperienza, rivelandosi particolarmente importante nelle preparazioni difficili, di cui aumenta senza dubbio la sicurezza.

La derivazione del segnale si effettua preferibilmente con elettrodi posizionati attraverso il legamento crico-tiroideo nel muscolo vocale. Oltre al segnale acustico si può ottenere anche una visualizzazione grafica del segnale attraverso un monitor integrato o attraverso una stampante. In questo modo possono essere differenziati artefatti di segnale da potenziali d'azione dei muscoli e si possono anche determinare le caratteristiche delle curve del segnale (tempo di latenza) (14). Errori tecnici ascrivibili alle apparecchiature e cambiamenti di segnale possono essere facilmente identificati.

I criteri qualitativi per la valutazione della forma e dell'ampiezza della curva del segnale EMG non sono stati ancora codificati (9, 11, 14). Una stimolazione artefatta accanto all'elettrodo trans-ligamentario contribuisce a scongiurare qualsiasi tipo di errore. Il controllo del corretto posizionamento dell'elettrodo si effettua con una stimolazione del ramo esterno del nervo laringeo superiore. I segnali, se l'elettrodo è posizionato correttamente, possono essere comunque derivati. Il segnale di derivazione può essere differenziato dall'operatore anche solo acusticamente da un segnale artefatto acquisendo un po' di esperienza. Un'altra possibilità di errore è il posizionamento scorretto dell'elettrodo di derivazione che viene inserito al di sotto del primo anello cartilagineo invece che nel muscolo vocale.

Con l'IONM siamo in grado di seguire perfettamente il decorso del LRN senza che venga minimamente intaccato il tessuto vascolo-connettivale protettivo delle lamelle di confine (12, 15). Nella nostra esperienza la dimostrazione del LRN risulta quindi essere molto più selettiva e mirata rispetto a una identi-

ficazione esclusivamente visiva. Quando si ha un gozzo tecnicamente difficile, la rapida identificazione determinata con questo metodo porta addirittura a un guadagno di tempo, senza compromettere la sicurezza della dissezione.

Di particolare rilievo sono i rapporti anatomici che il nervo contrae con l'arteria tiroidea inferiore (ITA). Esso decorre al davanti o in mezzo alla biforcazione dell'ITA nel 20-25% dei casi, per cui la preparazione di questo vaso come struttura guida già porta con sé un rischio elevato di lesione. Questa sarà anche la causa delle paresi nei casi in cui il nervo non si sia potuto dimostrare con l'IONM prima della resezione e dopo la preparazione della lamella di confine. Da questo punto in poi la preparazione va effettuata senza la sezione di alcuna struttura, procedendo con un progressivo spostamento con strumenti a punta smussa o divaricando i tessuti direttamente con la sonda di stimolazione, fino al momento in cui il nervo non venga dimostrato e non si abbia l'assoluta certezza sul suo decorso. Se si tratta del primo intervento sulla tiroide, questa metodica diminuisce le percentuali di paresi (0.23%-0.5) (8, 9, 16). Nella nostra esperienza, c'è stato un incremento dal 17% all'84% degli interventi di emitiroidectomia e tiroidectomia totale nel periodo considerato. Questo effetto è dovuto alla maggiore sicurezza e, di conseguenza, a un trattamento meno traumatico delle strutture nervose durante la preparazione. In ogni tempo dell'intervento si può testare il LRN e si può quindi procedere al passo successivo. Proprio grazie alla maggior sicurezza raggiunta con questo metodo nella routine clinica, la percentuale di emitiroidectomie e tiroidectomie totali è aumentata, senza un incremento parallelo delle paresi irreversibili del ricorrente.

La paresi del LRN negli interventi per gozzo recidivo varia dal 2.5% al 16.7% (8). Particolari fattori di rischio sono l'ipertiroidismo e le dimensioni del gozzo (16). Indicazioni elettive per l'utilizzo dell'IONM sono rappresentate dal gozzo retrosternale permagno, dai reinterventi e dagli interventi eseguiti per patologia

maligna (15, 17-19). Riteniamo inoltre di fondamentale importanza per i giovani chirurghi acquisire la completa padronanza di questa metodica, al fine di raggiungere una valida conoscenza delle problematiche ad essa inerenti e delle possibili varianti anatomiche del percorso del LRN (8, 20). È con questo presupposto che utilizziamo, indipendentemente dal grado di difficoltà, il *neuromonitoring* in ogni intervento sulla tiroide, sia esso una resezione totale o subtotale. La letteratura pone l'accento proprio su questo aspetto, e cioè su quanto siano importanti l'esperienza dell'operatore e il numero di interventi eseguiti avvalendosi dell'aiuto dell'IONM (18, 21-23). Soprattutto il chirurgo meno esperto deve imparare, a partire da interventi tecnicamente più facili, a differenziare le varianti anatomiche e a ottimizzare le varie tattiche operatorie, valorizzando al massimo i risultati intraoperatori dell'IONM. Come dimostrato dai nostri dati, già durante la curva di apprendimento si possono ottenere risultati molto soddisfacenti. Ovviamente gli interventi più difficili vengono assegnati al chirurgo esperto già nella fase di pianificazione (24). L'assenza di alterazioni a carico del segnale ha, nella nostra esperienza, un valore predittivo negativo per lesione del LRN pari al 99.6%. Tuttavia un segnale del tutto normale non esclude una paresi postoperatoria. Nei casi in cui invece non abbiamo ottenuto una derivazione del segnale, si è potuta osservare una paresi del ricorrente nel 60% dei casi. Anche altri gruppi di lavoro giungono alle nostre stesse conclusioni (1, 2, 19).

Nella valutazione del segnale IONM ci limitiamo alla "presenza-assenza" della derivazione, in quanto attualmente non esistono criteri che permettano di definire un segnale come debole, in quanto nel corso dell'intervento gli elettrodi di derivazione spesso si dislocano; la natura e la qualità del segnale ne vengono di conseguenza influenzate. Se il segnale non si può derivare, occorre provare intraoperatoriamente che il nervo sia intatto anatomicamente, quindi si può confermare la sua integrità anche indirettamente attraverso la stimolazione del nervo vago. Un cambiamento del segnale del nervo può essere causato anche da una compressione (pinza), caso in cui il nervo rimane intatto macroscopicamente. L'indicazione a procedere sull'altro lato deve essere in questi casi molto ben valutata (5, 10). La stimolazione indiretta del LRN attraverso il nervo vago si consiglia, in parte, per ogni intervento. Deve essere comunque praticata per il gozzo con una grossa componente retrosternale, oppure dopo emi- e/o tiroidectomia. Questo ci dà la possibilità di giudicare la porzione retrosternale del LRN (14). Occorre fare molta attenzione perchè il nervo ricorrente contiene solo alcune fibre del nervo vago e la sua stimolazione anteriore o posteriore può avere come conseguenza un segnale di diversa ampiezza (5).

Le cause di errore dell'IONM devono essere sempre prese in considerazione. Il mancato riscontro del segnale può derivare da uno scambio con altre strutture o da varianti nel percorso anatomico (2, 12). Inoltre il segnale può essere alterato se il paziente ha un grado di miorelaxamento superiore al 90% (8, 10, 25). Si hanno risultati positivi senza traccia o indizio di lesione del LRN quando la stimolazione viene effettuata perifericamente rispetto al punto di riferimento nervoso o quando si ha una stimolazione artificiale eccessivamente elevata (12). Queste problematiche tecniche, riportate da numerosi gruppi di lavoro, ribadiscono l'importanza della conoscenza da parte dell'operatore del principio di funzionamento del mezzo, e soprattutto delle cause potenziali di errore. Per questo motivo possiamo assicurare che nella pianificazione dell'intervento viene sempre previsto un operatore esperto in grado di aiutare a risolvere gli eventuali problemi quando il segnale IONM non può essere derivato.

Non tutti i disturbi delle corde vocali sono comunque ascrivibili alle manovre chirurgiche (dislocazione del tubo per la respirazione, dislocazione della cartilagine ari) (4, 26). Hamelmann et al. hanno analizzato le discrepanze tra i reperti intraoperatori dell'EMG e i reperti postoperatori della laringoscopia (5). Nel 15%-35% dei pazienti si dimostrano disturbi vocali persistenti dopo interventi sulla tiroide in relazione alle dimensioni del campo operatorio (4, 17, 26). In circa la metà di questi casi non si rileva immobilità delle corde vocali. La causa principale è la lesione del ramo esterno del nervo laringeo superiore (SLN), che esita in una paralisi del muscolo cricoaritenoidico che è situato lateralmente alla cartilagine tiroidea. Questo comporta una voce roca e instabile, con perdita dei toni alti, soprattutto nel canto (27). Le paresi del ricorrente causate dall'intubazione hanno una incidenza del 2% (5). La lussazione della cartilagine aritenoidica è piuttosto infrequente. Noi non l'abbiamo mai osservata. Il meccanismo patologico del danno da intubazione (danno che avviene durante l'intubazione e l'estubazione) non è stato dimostrato. Altre cause non chirurgiche di paresi del ricorrente sarebbero l'anestesia con maschera laringea, i cateteri giugulari e le sonde gastriche (4).

Quando si esaminano le cause chirurgiche di un disturbo vocale, occorre essere certi che il segnale elettrico derivato sia quello del muscolo vocale, responsabile di stendere le corde, in quanto è possibile un danno isolato del ramo posteriore del LRN che innerva il muscolo postico (unico muscolo che apre le corde vocali) (14). L'IONM non è in grado di evidenziare il danno, che può però essere rilevato alla laringoscopia.

La paresi unilaterale del ricorrente è la più frequente e comporta una immobilità in posizione "paramediana". La posizione è determinata dall'attività

conservata del muscolo cricotiroideo (4, 27). Se le corde giacciono invece in posizione "intermedia", si suppone vi sia una paralisi combinata del LRN e del ramo esterno del SLN; il quadro si palesa clinicamente con afonia e limitazione nell'espiazione. Ogni disfonia postoperatoria deve essere valutata da uno specialista otorinolaringoiatra: deve essere eseguita una stroboscopia (tono normale della muscolatura delle corde vocali), l'EMG intralaringea (attività normale, attività patologica), la TC spirale con ricostruzione 3D per escludere la lussazione della cartilagine ari (4, 27). Se la paresi è unilaterale, la terapia logopedica ha buoni risultati (27).

Risulta evidente che, essendo molte le possibili cause di un di un disturbo vocale postoperatorio, si impone una accurata diagnostica differenziale. Per evitare problemi legali, è necessario appurare la funzionalità del muscolo vocale in fase preoperatoria in ogni paziente che deve essere sottoposto a intervento sulla tiroide. Prima di effettuare la sintesi cutanea, il chirurgo

deve sempre valutare con l'IONM la funzione del nervo. Poche, al contrario, sono le complicazioni intraoperatorie causate dal *neuromonitoring* intraoperatorio. Abbiamo già descritto le perforazioni del *cuff* (8, 9). Il fenomeno si verifica solo se il *cuff* viene fissato esattamente all'altezza delle corde vocali. Nei casi osservati (n=7), non c'è stato bisogno di cambiare il tubo durante l'intervento. La frequenza di ematoma e/o edema e di circa il 7,7% (11, 28). Non si rileva inoltre una maggiore incidenza di infezioni dovute alla penetrazione intralaringea degli elettrodi (14).

Conclusioni

L'uso dell'IONM riduce incontrovertibilmente la percentuale di paresi del ricorrente, anche durante la curva di apprendimento. Purtroppo, non è altrettanto efficace nel ridurre i disturbi minori e le paresi transitorie.

Bibliografia

1. Timmermann W, Dralle H, Hamelmann W. Reduziert das intraoperative Neuromonitoring die Recurrensparese bei Schilddrüsenoperationen? Zentralbl Chir 2002; 127: 395-401.
2. Dralle H, Kruse E, Hamelmann WH, Grond S, Neumann HJ, Sekulla C, Richter C, Thomusch O, Mühlhig HP, Voß J, Timmermann W. Nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsenoperation ist eine chirurgisch bedingte Rekurrensparese. Chirurg 2004; 75: 810-22.
3. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. Am J Surg 2002; 183: 673-4.
4. Dralle H. Intraoperatives Neuromonitoring bei Schilddrüsenoperationen und Chirurgie der Nebenschilddrüse. Zentralbl Chir 2002; 127: 393-4.
5. Hamelmann WH, Meyer Th, Timm S, Timmermann W. Kritische Beurteilung und Fehlermöglichkeiten des Neuromonitoring (IONM) bei Operationen an der Schilddrüse. Zentralbl Chir 2002; 127: 409-13.
6. Marcus B, Edwards B, Yoo S, Byrne A, Gupta A, Kandrevas J, Bradford C, Chepeha DB, Teknos TN. Recurrens laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery and parathyroid surgery: the University of Michigan experience. Laryngoscope 2003; 113: 356-61.
7. Neumann HJ. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring (IONM) des nervus recurrens und mikrodissektion. Laryngorhinootologie 2000; 79: 290-6.
8. Jonas J. Wie zuverlässig ist das Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie? Zentralbl Chir 2002; 127: 404-8.
9. Kienast A, Weigmann F, Richter Ch. Neuromonitoring des Nervus recurrens-kritische Betrachtung bei Patienten mit postoperativer Recurrensparese. Zentralbl Chir 2002; 127: 421-4.
10. Kunath M, Husock J, Marusch F, Horschig P, Gastinger I. Identifying the recurrent laryngeal nerve by intraoperative neuromonitoring. Zentralbl Chir 1999; 124: 641-5.
11. Eltzschig HK, Posner M, Moore FD. The use of readily available equipment in a simple method for intraoperative monitoring of recurrent laryngeal nerve function during thyroid surgery. Arch Surg 2002; 137: 452-7.
12. Friedrich Th, Staemmler A, Hänsch U, Würfl P, Steinert M, Eichfeld U. Anwendung des Neuromonitorings des N. laryngeus recurrens in der Schilddrüsenchirurgie. Zentralbl Chir 2002; 127: 414-20.
13. Jonas J, Bähr R. Intraoperative electromyographic identification of the recurrent laryngeal nerve. Chirurg 2000; 71: 534-8.
14. Timmermann W, Hamelmann WH, Thomusch O, Sekulla C, Grond S, Neumann HJ, Kruse E, Mühlhig HP, Richter Ch, Voß J, Dralle H. Zuverlässigkeit und Konsequenzen des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie. Chirurg 2004; 75: 916-22.
15. Kunath M, Marusch F, Horschig P, Gastinger I. Zum Stellenwert des intraoperativen Neuromonitorings in der Schilddrüsenchirurgie- eine prospektive Beobachtungsstudie mit 926 Patienten. Zentralbl Chir 2003; 128: 187-90.
16. Rios-Zambudio A, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiter by surgeons with experience in endocrine surgery. Ann Surg 2004; 240: 18-25.
17. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, Grond S, Mühlhig HP, Richter Ch, Voß J, Thomusch O, Lippert H, Gastinger I, Brauckhoff M, Gimm O. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. Surgery 2004; 136: 1310-22.
18. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases. Ann Surg 2002; 235: 261-8.
19. Hermann M, Hellerbart C, Freissmuth M. Neuromonitoring in Thyroid Surgery. Ann Surg 2004; 240: 9-17.
20. Weiland G, Mangold G. Verlaufsviarietäten des Nervus laryngeus inferior. Chirurg 2004; 75: 187-195.

21. Thomusch O, Dralle H. Endocrine surgery and evidence-based medicine. *Chirurg* 2000; 71: 635-45.
 22. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 2000; 24: 1335-41.
 23. Udelsman R. Experience Counts. *Ann Surg* 2004; 240: 26-7.
 24. Dralle H, Sekulla C. Schilddrüsenchirurgie: Generalist oder Spezialist? *Zentralbl Chir* 2005; 130: 428-33.
 25. Thomusch O, Sekulla C, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, Mühlig HP. Intraoperative neromonitoring in thyroid surgery: results of the German prospective multicenter study. *Eur Surg* 2003; 35: 240-5.
 26. Dralle H, Kruse E, Hamelmann WH, Grond S, Neumann HJ, Sekulla C, Richter C, Thomusch O, Mühlig HP, Voß J, Timmermann W. Nicht jeder Stimmlippenstillstand nach Schilddrüsenoperation ist eine chirurgisch bedingte Rekurrensparese. *Chirurg* 2004; 75: 810-22.
 27. Kruse E. Die Reizstrombehandlung als integraler Bestandteil der logopädischen Stimmtherapie. *Sprache-Stimme-Gehör* 1989; 13: 64-70.
 28. Stremmel C, Hohenberg W, Klein P. Ergebnisse des intraoperativen Recurrensmonitoring bei der Schilddrüsenoperation-Studien und Stellenwert in der Praxis. *Zentralbl Chir* 2002; 127: 400-3.
-