

**Analyse des laryngoskopischen, stimmlichen und
elektromyografischen Bildes von chronischen unilateralen
Rekurrensparesen unter besonderer Berücksichtigung des
Synkinesie-Status**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr.med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Rosa-Katharina Podema
geboren am 09.02.1987 in Soest

Gutachter

1. Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Jena
2. apl. Prof. Dr. Hubertus Axer, Jena
3. apl. Prof. Dr. Andreas Müller, Gera

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.10.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	4
2	Einleitung	6
	2.1 Rekurrensparesen	6
	2.1.1 Definition	6
	2.1.2 Ätiologie der Rekurrensparese	7
	2.1.3 Symptome	7
	2.1.3.1 Einseitiger Stimmlippenparesen	7
	2.1.3.2 Beidseitiger Stimmlippenparesen	8
	2.1.4 Krankheitsverlauf der Paresen	9
	2.2 Synkinesie.....	10
	2.2.1 Definition laryngealer Synkinesie	10
	2.2.2 Nachweis laryngealer Synkinesie	11
	2.2.3 Beeinflussung laryngealer Synkinesie	12
	2.2.4 Crumley Klassifikation laryngealer Synkinesie	13
	2.3 Neue neuromodulierende Therapieoptionen der Paresen	14
3	Ziele der Arbeit	17
4	Patienten und Methodik	18
	4.1 Patientenkollektiv	18
	4.2 Erhebung klinischer Daten.....	20
	4.3 Phoniatische Datenerhebung.....	21
	4.4 Auswertung der Laryngoskopie-Videoaufnahmen	22
	4.4.1 Auswahl der Videosequenzen	23
	4.4.2 Bewertung der Videosequenzen	26
	4.5 Auswertung der LEMG-Befunde	28
	4.6 Crumley-Klassifikation laryngealer Synkinesie	30
	4.7 Statistik	31
5	Ergebnisse	32
	5.1 Patientenstammdaten	32
	5.1.1 Alter und Geschlecht	32
	5.1.2 Patientencharakteristika	33
	5.1.3 Schädigungscharakteristika	34
	5.2 Stimmdiagnostik	36

	5.2.1	Auditive Beurteilung des Stimmschalls	36
	5.2.2	Rechnergestützte Stimmschallanalyse	38
	5.3	Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen durch vier HNO-Fachärzte.....	39
	5.3.1	Häufigkeiten der Aussagen	39
	5.3.2	Übereinstimmung der Beurteilungen zwischen vier HNO-Fachärzten.....	43
	5.3.3	Vergleich der Laryngoskopiebefunde zwischen Gruppen 1 und Gruppe 2	48
	5.4	Einteilung nach Crumley I-IV	53
	5.4.1	Endoskopische Einteilung	53
	5.5	Ergebnisse der LEMG-Auswertung	56
	5.5.1	Erfassung der Interferenz	56
	5.5.2	Erfassung der Synkinesierate	59
6		Diskussion	62
	6.1.	Qualität der Datenerhebung	62
	6.2.	Patientenkollektiv	63
	6.3.	Schädigungscharakteristik der UVFP	64
	6.4.	Symptome bei einer UVFP.....	65
	6.5.	Interrater-Reliabilität zu sechs laryngoskopischen Kriterien der UVFP	70
	6.6.	Gruppenunterscheide zu sechs laryngoskopischen Kriterien der UVFP...	72
	6.7.	Einteilung des synkinetischen Kollektivs nach Crumley	74
	6.8.	Nachweis laryngealer Synkinesien bei UVFP	77
7		Schlussfolgerung	80
8		Literatur- und Quellenverzeichnis	82
9		Anhang	87
	9.1.	Lebenslauf	92
	9.2.	Danksagung	93
	9.3.	Ehrenwörtliche Erklärung	94

Abkürzungsverzeichnis

Abb.....	Abbildung
AVI.....	Audio Video Interleave
BVFP.....	bilateral vocal fold paralysis
dB.....	Dezibel
DSI.....	Dysphonia Severity Index
ELS.....	European Laryngological Society
HNO.....	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
IA.....	Musculus interarytaenoideus
k.....	Kappa
LCA.....	Musculus cricoarytaenoideus lateralis
LEMG.....	Larynx-Elektromyographie
MPT.....	maximale Phonationsdauer
MUAP.....	motor unit action potential
PCA.....	Musculus cricoarytaenoideus posterior
RLN.....	Nervus laryngeus recurrens
SF-36.....	Short Form-36
SPSS.....	Superior Performing Software System
SRH.....	Stiftung Rehabilitation Heidelberg
TA.....	Musculus thyroarytenoideus
Tab.....	Tabelle
UVFP.....	unilateral vocal fold paralysis
VFP.....	vocal fold paralysis
VFp.....	vocal fold paresis
VHI-10.....	Voice Handicap Index-10
VOS.....	Voice Outcome Survey

Zusammenfassung

Trotz intraoperativen Neuromonitorings stellt die postoperative Rekurrensparese immer noch eine gefürchtete Komplikation nach operativen Eingriffen im anatomischen Verlauf des Nervus laryngeus recurrens (RLN) dar. Mit einer Inzidenz von zehn Fällen auf 100.000 Einwohner stellen uni- und bilaterale Stimmlippenparesen (BVFP, UVFP) HNO-Ärzte immer wieder vor die Herausforderung einer Prognoseeinschätzung zum Krankheitsverlauf. So mannigfaltig wie die Entstehung ist auch der Krankheitsverlauf und das klinische Bild einer VFP. Eine Regeneration der RLN-Läsion kann Monate in Anspruch nehmen. Häufig hängt von der Regeneration die Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit des Patienten ab. Der Prognoseeinschätzung zur RLN-Regeneration kommt daher für das weitere therapeutische Vorgehen eine tragende Rolle zu. Allerdings kann es auch ohne Intervention bei einer VFP zu einer Verbesserung der Symptomatik durch spontane Reinnervation mit Defektheilung kommen. Diese Defektheilung manifestiert sich häufig in laryngealen Synkinesien. Abduzierende Stimmlippenmuskeln werden ungewollt durch Nervenfasern reinnerviert, die zuvor Muskeln zur Adduktion innervierten und umgekehrt. Resultat ist eine persistierende Motilitätsstörung der Stimmlippe trotz reinnervierter Muskelfasern. Laryngeale Synkinesien können sich in der Laryngoskopie auf verschiedenste Weise zeigen. Möglicherweise sind diese Synkinesie-Subtypen durch die resultierende Glottiskonfiguration zu erkennen und anhand des laryngoskopischen Bildes klassifizierbar. Prof. R. L. Crumley verfasste im Jahr 2000 eine Klassifikation, in welcher vier Typen laryngealer Synkinesien mittels Laryngoskopie zugeordnet werden. Gleichzeitig definiert er muskelspezifische elektromyographische Befunde zum Musculus thyroarytenoideus (TA), Musculus cricoarytenoideus posterior (PCA), Musculus cricoarytenoideus lateralis (LCA) und Musculus interarytenoideus (IA).

Ein Ziel der vorliegenden Studie war es, anhand einer retrospektiven Betrachtung von Befunden chronischer UVFP, diagnostische Unterschiede zwischen synkinetisch und nicht-synkinetisch UVFP in der Laryngoskopie, Stimmdiagnostik und in der laryngealen Elektromyographie (LEMG) herauszuarbeiten. Ein weiteres Ziel war es, die Anwendbarkeit Crumley-Klassifikation an synkinetischen UVFP zu testen. 45 Patienten mit einer chronischen UVFP wurden untersucht. Die Stratifizierung des Kollektivs in synkinetisch und nicht-synkinetische UVFP fand anhand der LEMG-

Befunde statt. Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die laryngoskopische Befundung einer UVFP durch den Erfahrungsgrad des Arztes, individuelle Interpretation und die Skalierungsart der laryngoskopischen Kriterien beeinflusst wird. Die Beurteilung der Laryngoskopieaufnahmen fand durch zwei Experten zu VFP und zwei weiteren HNO-Fachärzten statt. Kriterien, wie die Befundung der Stimmlippenposition und vorhandenen Faszikulationen, waren am stärksten durch die Erfahrung des Untersuchers beeinflusst (Experten $\kappa=0,47$ vs. Fachärzte $\kappa=0,18$.) Die Beurteilung einer Restmotilität der Stimmlippe wurde überraschend variabel beschrieben ($\kappa=0,09$). Kriterien mit eindeutigen Bezügen zu anatomischen Strukturen (Arytenoidposition, Stimmlippenschluss), einer klar definierten Befundauswahl (stark, normal, leicht) und einer geringen Abhängigkeit von Erfahrungskompetenzen, erreichten die höchste Interrater-Reliabilität ($\kappa=0,43-0,51$). Ein wieder vorhandener Tonus der Stimmlippe, eine aufrechte Arytenoidposition und ein annähernd vollständiger Stimmlippenschluss erwiesen sich als positiv prädiktiv für das Vorliegen einer Reinnervation ($p=0,004$, $p=0,024$, $p=0,008$). Da die Laryngoskopie aktuell den Goldstandard zur Beurteilung einer Stimmlippenmotilitätsstörung darstellt, könnte diese von der Verwendung eines einheitlichen Vokabulars und Kriterien zur Beschreibung der VFP, insbesondere solcher, die den Verlauf einer Reinnervation beschreiben, profitieren. Die Anwendung der Klassifikation wurde durch die zwei Experten und Prof. R. L. Crumley geprüft. Am häufigsten wurde eine Typ I Synkinesie klassifiziert (Experten $N=11$ vs. Crumley $N=13$). Typ II, charakterisiert durch unwillkürliche Faszikulationen, ergab die größten Differenzen (Experten $N=2$ vs. Crumley $N=6$). Insgesamt ergab die Anwendung der Klassifikation unter den Ärzten eine gute Interrater-Reliabilität ($\kappa=0,62$). Eine Besonderheit der Studie war die Einzelmuskelbetrachtung laryngealer Synkinesie im TA und im PCA. Diese Differenzierung ergab, dass der PCA häufiger synkinetisch reinnerviert war als der TA ($N=21$ vs. $N=14$). Die LEMG-Untersuchung ermöglicht Aussagen zum Schädigungsgrad des RLN, zur Prognose und detektiert Synkinesien. Es ist denkbar, dass bei konsequentem Vergleich laryngoskopischer Muster im UVFP-Verlauf, mit zugehörigen vollständigen LEMG-Daten, zukünftig muskelspezifisch eingetretene Synkinesien bereits in der Laryngoskopie erkannt werden und damit LEMG-Untersuchungen vernachlässigt werden können. Bei Kenntnis des Innervationsstatus im Einzelmuskel eröffnen sich neue Therapieoptionen, wie die selektive Reinnervation/ Denervation einzelner Muskeln zur Modifizierung eines ungünstigen (Typ II- IV) in einen günstigen Synkinesietyp (Typ I).

2 Einleitung

2.1 Rekurrensparese

2.1.1 Definition

Der Begriff Rekurrensparese wird klinisch oft als Synonym für eine laryngoskopisch beobachtete Stimmlippenimmobilität (Stimmlippenlähmung) eingesetzt. Diese Verwendung ist nicht korrekt, da auch Erkrankungen des Krikoarytenoidgelenkes und maligne Neubildungen des Larynx oder Hypopharynx zum Stillstand der Stimmlippe führen können. Insofern sollte der Begriff Rekurrensparese erst bei einer gesicherten Neuropathien des RLN anhand einer laryngealen Elektromyographie verwendet werden (Munin et al. 2016). Das Auftreten einer neurogenen Stimmlippenparese, aufgrund einer intraoperativen chirurgischen Schädigung des RLN, stellt, trotz intraoperativen Neuromonitorings, immer noch die häufigste Ätiologie dieses Krankheitsbildes dar (Reiter et al. 2015). Nach Schädigung des RLN kann es zu einem teilweisen oder vollständigen Verlust der Stimmlippenbeweglichkeit kommen. In der englischsprachigen Literatur wird ein vollständiger Stillstand der Stimmlippe mit vocal fold paralysis (VFP) und die Minderbeweglichkeit als vocal fold paresis (VFp) bezeichnet (Singh und Kwartowitz 2018). Im deutschsprachigen Raum wird in der Regel der Begriff Parese für alle Formen der neurogenen Stimmlippenmotilitätsstörungen verwendet. Das Beschwerdebild von Patienten mit einer VFP ist unterschiedlich stark ausgeprägt und unterliegt nicht selten im Krankheitsverlauf einem Wandel der Symptome. Eine Rehabilitation der Stimme bei einer VFP kann, nach durchschnittlich vier Monaten, sowohl durch Kompensation unter einer Defektheilung als auch durch eine Bewegungswiederkehr bedingt sein (Husain et al. 2019). Diese Tatsachen unterstreichen, wie hoch die Variabilität der Entwicklungsverläufe und der Symptome bei einer VFP sind. Bislang existieren noch keine einheitlichen Kriterien zur Diagnostik der VFP. Ein mittlerweile etabliertes Verfahren zur Erfassung des Schweregrads einer Nervenläsion stellt die Ableitung elektromyographischer laryngealer Muskelpotentiale dar. Aus den Ergebnissen dieser Methode lassen sich Aussagen über die Prognose der RLN-Regeneration ableiten. Die Prognose hat Konsequenzen für die weiteren therapeutischen Interventionen und ebnet neuen Therapieoptionen den Weg (Volk et al. 2012). Eine LEMG-Diagnostik wird bisher allerdings nur in wenigen HNO-Kliniken regelmäßig durchgeführt. Die vorliegende Arbeit setzte sich zum Ziel, das klinische und elektromyographische Bild

der UVFP in seiner Defektheilungsphase zu analysieren und eventuelle Unterschiede in den Verläufen herauszuarbeiten. Die Frage, warum eine VFP in unterschiedliche Formen der Defektheilung mündet und ob diese positiv beeinflusst werden kann, ist noch nicht vollständig geklärt und Gegenstand aktueller Forschungen (Volk et al. 2018).

2.1.2 Ätiologie der Rekurrensparese

Der komplexe anatomische Verlauf des RLN bedingt eine hohe Vulnerabilität des Nervens bei medizinischen Eingriffen. Nicht immer ist jedoch eine Ursache der Stimmlippenlähmung nachweisbar (idiopathisch). Die Ursachen einer Schädigung des RLN erstrecken sich über viele Krankheitsbilder. Während periphere Verletzungen die Ätiologie der VFP prägen, stellen zerebrale Insulte und Entzündungen mögliche zentrale Ursachen einer Schädigung dar. Der größte Anteil iatrogenen VFP wird durch chirurgische Eingriffe verursacht. Bei chirurgisch verursachten Läsionen kann der Nerv durchtrennt, gedehnt, thermisch geschädigt oder komprimiert werden. In einer Studie von Rosenthaler und Koautoren (Rosenthal et al. 2007) wurde die Ätiologie von 435 Patienten mit UVFP und BVFP erhoben. Diese ergab, dass nicht mehr Thyreoidektomien, sondern anterior-zervikale Zugänge zur Halswirbelsäule und Operationen an der Arteria carotis die Hauptursache einer UVFP darstellen. Neben den überwiegend chirurgisch bedingten UVFP (etwa 50%), kennzeichnen auch idiopathische (18%) und maligne Prozesse im Nervenverlauf (13%) das Bild der UVFP. Bei einer BVFP liegt der Anteil iatrogenen Ursachen noch höher. Hierbei dominieren Folgen von chirurgischen Revisionsschilddrüseneingriffen. Ein verbessertes intraoperatives Monitoring könnte die iatrogene Schädigungsrate in Zukunft verringern (Foerster und Mueller 2018).

2.1.3 Symptome

2.1.3.1 Einseitiger Stimmlippenparesen

Rekurrensparesen können uni- und bilateral auftreten. Man rechnet mit einer Inzidenz von 9,9 Fällen auf 100.000 Einwohner. 1,3 der Fälle auf 100.000 Einwohner bedürfen einer operativen Intervention (Djugai et al. 2014). BVFP sind seltener. In einer in Thüringen zwischen 2005-2010 durchgeführten Erhebung lag der Anteil der stationär

behandelten BVFP bei 18% und der UVFP bei 63% (Djugai et al. 2014). Das Hauptsymptom einer UVFP stellt die Heiserkeit dar. Zu dieser Störung der Stimmqualität kommt es aufgrund eines inkompletten Schlusses der Glottis bei Phonation. Hierdurch entweicht Luft, welche zu irregulären Schwingungen der Stimmlippe führt und die Tonhaldedauer verkürzt. Je größer die Glottisinsuffizienz ist, desto ausgeprägter ist die Dysphonie des Patienten. Der Grad der Dysphonie hängt von der eingenommenen Position der paretischen Stimmlippe ab. Je näher die gelähmte Stimmlippe zur Mittellinie steht, desto besser kann ein Schluss der Stimmritze und somit eine bessere Tonbildung erreicht werden (Brunner et al. 2011). Heiserkeit und eine begrenzte Stimmbelastung resultieren aus einer von der Mittellinie abweichenden Position der Stimmlippe. In der heutigen von Kommunikation geprägten Arbeitswelt stellt eine Dysphonie eine große Einschränkung der Berufsfähigkeit und der Lebensqualität betroffener Patienten dar. Vor allem bei Patienten mit einer hohen beruflichen Sprechbelastung führt dies häufig zu einer Berufsunfähigkeit und somit zu existenziellen Ängsten, welche die Gesundheit des Patienten zusätzlich beeinflussen können.

2.1.3.2 Beidseitiger Stimmlippenpareesen

Das klinische Bild der BVFP ist durch einen inspiratorischen Stridor gekennzeichnet. Dieser entsteht durch die extrathorakale Stenosierung der zentralen Atemwege auf Glottisebene. Aus dieser Stenose resultiert das Beschwerdebild der Dyspnoe bei BVFP. Die Funktion der Stimme ist oft nur wenig beeinträchtigt und Schluckstörungen meist nur temporär (Pfeiffer et al. 2011). Auch bei der BVFP bestimmen die Positionen der Stimmlippen den Grad der Beschwerden. Je medianer die Stimmlippenpositionen sind, desto schwerwiegender zeigt sich die Dyspnoe. Patienten mit diesem Krankheitsbild müssen oft enorme Einschränkungen ihrer Belastbarkeit im Alltag aufgrund der Luftnot hinnehmen. Sie leiden unter Erstickungsangst bis zu lebensbedrohlicher Atemnot. Zeigt sich im Krankheitsverlauf keine Wiederkehr der Bewegung auf zumindest einer Stimmlippenseite, ist eine chirurgisch irreversible Intervention kaum vermeidbar. Die Symptome einer BVFP können sich im Verlauf der Erkrankung ändern. Während anfänglich bei vielen Patienten eine heisere Stimme anstelle der Dyspnoe imponiert, kann es im weiteren Verlauf zu einer Medianisierung und Straffung der Stimmlippen kommen. Dies verbessert zwar die Stimmqualität, die

Dyspnoe jedoch nimmt zu. Grund für diese Entwicklung ist die einsetzende pathologische Reinnervation der Larynxmuskulatur. In einer 2008 erschienenen Studie wurde festgestellt, dass nachwachsende Nervenfasern vorzugsweise in die adduzierenden Stimmlippenmuskeln, wie TA und LCA, einsproßen (Woodson et al. 2008). Die hieraus resultierende überwiegende Innervation schließender Muskeln ist vermutlich Verursacher des häufig anzutreffenden Bildes einer paramedian positionierten Parese mit Hemmung der Stimmlippenöffnung.

2.1.4 Krankheitsverlauf der Paresen

Nach einer durchschnittlichen Zeitspanne von vier Monaten zeigen sich unterschiedliche Verläufe in der Regeneration einer RLN-Schädigung. Der Verlauf einer peripheren Nervenläsion kann drei mögliche Szenarien einnehmen. Es kann zu einer physiologischen Reinnervation, zum Ausbleiben oder zu einer fehlgeleiteten Reinnervation von Motoneuronen kommen. Anhand einer früh durchgeführten elektromyographischen Untersuchung der laryngealen Muskelpotentiale, etwa zehn bis vierzehn Tage nach der Läsion, lässt sich eine negative Prognoseeinschätzung zu einer physiologisch ablaufenden Regeneration der Nervenfasern vorhersagen. Eine positive Prognoseeinschätzung ist auch mittels EMG nicht sicher möglich (Rickert et al. 2012). Der Nachweis von Spontanaktivität unter Ruhebedingungen ist statistisch mit einer schlechten Prognose zur funktionellen Wiederherstellung der Muskelaktivität assoziiert (Volk et al. 2012). Diese tritt insbesondere dann auf, wenn es bei der RLN-Schädigung zu einer kompletten Durchtrennung des Nerven inklusive seiner Hüllstrukturen (Neurotmesis) kam. Bei einer Neurotmesis ist davon auszugehen, dass durch das Einwachsen von Bindegewebe zwischen den Nervenstümpfen, keine orthograde Reinnervation stattfinden kann. Die Folge ist ein schlaffes Stimmband mit atrophierender Muskulatur. Eine Neurotmesis des RLN ist im klinisch erfassten Bild jedoch eher selten. Bei einer Axonotmesis ist die Prognose für den Erhalt der Muskulatur günstiger. Hierbei kommt es zu einer axonalen Schädigung mit erhaltenden Hüllstrukturen (Endoneurium, Perineurium und Epineurium). Diese Form der RLN-Läsion ist hingegen ungünstiger in Bezug auf die Wiederkehr der Stimmlippenmotilität. Bei der Axonotmesis wachsen die Axone, geführt durch die Hüllstrukturen, wieder in den distalen Nervenstumpf ein. Die Axone verlieren jedoch die Zuordnung zu den ursprünglichen Zielmuskeln oder teilen sich (sprouting) und

versorgen agonistische und antagonistische Muskelfasern gleichzeitig. Dies verursacht eine synkinetische Aktivität. Die Folge kann eine synchrone muskuläre Aktivitätssteigerung in Öffnern und Schließen der Glottis bei Phonation oder beim forcierten Schnüffeln sein. Im laryngoskopischen Bild zeigt sich eine unbeweglich bis teilbeweglich gespannte Stimmlippe. Positiver verläuft die Heilung einer RLN-Läsion, wenn Axon und Hüllgewebe intakt geblieben sind (Neurapraxie) und im EMG keine Spontanaktivität in den ersten Wochen nach der Läsion nachgewiesen werden konnte. Im EMG zeigt sich Neurapraxie in einer verringerten Rekrutierung von Aktionspotentialen motorischer Einheiten (MUAP) bei willentlicher Aktivität (reduziertes Interferenzmuster). Eine Regeneration der geschädigten Muskelinnervation mit einer funktionellen physiologischen Wiederkehr ist in den folgenden Wochen möglich. Klinisch resultiert bei dieser Form der RLN-Schädigung eine Rückkehr der Stimmlippenbeweglichkeit mit erhaltendem Stimmlippentonus.

2.2 Synkinesie

2.2.1 Definition laryngealer Synkinesie

In der Literatur wurde der Begriff laryngeale Synkinesie erstmalig durch Prof. R. L. Crumley beschrieben. Crumley definierte 1982 diesen Defektheilungszustand in Analogie zu synkinetischen Mitbewegungen bei pathologisch reinnervierten Fazialispareesen (Crumley und McCabe 1982). Bis heute liegt in der Literatur noch keine einheitliche Verwendung des Begriffs der laryngealen Synkinesie vor. Überwiegend wird die laryngeale Synkinesie als eine aberrante und ungerichtete Regeneration von motorischen Nervenfasern des RLN verstanden, wenn es gleichzeitig zu einer Fehlansteuerung der laryngealen intrinsischen Muskeln durch antagonistisch aktive Axone kommt. Diese pathologische Reinnervation erkläre, warum es zu keiner Motilitätswiederkehr der Stimmlippe trotz reinnervierter motorischer Einheiten komme. Die klinische Symptomatik der VFP resultiert aus der eingenommenen Position der synkinetisch reinnervierter Stimmlippe. In der Mehrzahl der Fälle steht die Stimmlippe in einer Paramedianstellung. Nach vier bis sechs Monaten hat die reinnervierte Stimmlippe eine ausreichende Spannung erlangt, so dass mittels logopädischer Beübung und Kräftigung der Gegenseite eine gute Stimmrehabilitation erreicht werden kann. Nach Prof. R. L. Crumley entspricht dieser Befund einer Typ I Synkinesie. In seiner 2000 veröffentlichten Klassifikation, grenzt er

die Typ I Synkinesie von drei weniger günstig verlaufenden laryngealen Synkinesien (Typ II bis IV) ab (Crumley 2000). Nach der deskriptiven, sich auf die Laryngoskopie und die klinische Symptomatik stützenden Verwendung des Begriffs der Synkinesie bei Crumley, wurde 2004 von Maronian und Hillel die elektrophysiologische Definition der laryngealen Synkinesie eingeführt (Maronian et al. 2004). Sie definierten laryngeale Synkinesie als eine im LEMG nachweisbare Muskelaktivität bei einem antagonistischen laryngealen Manövern.

2.2.2 Nachweis laryngealer Synkinesie

Eine sich gegenseitig blockierende Muskelspannung ohne eine effektive Stimmlippenbewegung wäre das klinische Korrelat einer synkinetischen Autoparalyse. Sie wäre, abgesehen von der fehlenden Atrophie der Stimmlippe, kaum von einer Denervation zu unterscheiden. Der Nachweis einer Koaktivierung antagonistischer Muskelfaser durch fehlgeleitete Reinnervation kann nur durch elektrophysiologische Untersuchung der Muskulatur bewiesen werden. Die Erfassung elektromyographischer laryngealer Muskelpotentiale stellt die Untersuchungsmethode der Wahl dar. Mittlerweile gilt das LEMG zum Nachweis der laryngealen Synkinesie als etabliert. Ein Leitfadens zur transoralen oder perkutanen Ableitung von LEMG-Potentialen und deren Bewertung wird in dem Positionspapier der Europäischen Laryngologischen Gesellschaft 2012 vorgestellt (Volk et al. 2012). Von synkinetischer Aktivität spricht man, wenn beim TA, PCA oder LCA, während eines antagonistischen Manövers eine elektrophysiologische Aktivitätssteigerung festgestellt werden kann. Hierfür wird der Patient gebeten ein agonistisches Manöver und anschließend ein antagonistisches Manöver für den abgeleiteten Muskel zu vollziehen. Dieses Vorgehen provoziert sowohl physiologische als auch synkinetische Aktivität. Kommt es zu einer Aktivitätssteigerung bei Phonation im PCA, gilt dies als Nachweis von Synkinesie. Ist eine gesteigerte Aktivität beim forcierten Schnüffeln im TA zu verzeichnen, spricht dies für eine synkinetische Reinnervation des TA. Andere Autoren gehen noch einen Schritt weiter, indem sie für den Nachweis einer Synkinesie fordern, dass im LEMG der Quotient der MUAP-Amplituden des antagonistischen Manövers durch die des agonistischen Manövers größer als 0,65 sein muss. Mit dieser Forderung soll eine sichere Abgrenzung von einer, zumindest für den TA nachgewiesenen, physiologischen Koaktivierung bei antagonistischen Manövern

sichergestellt werden (Hillel 2001). Für den PCA ist eine physiologische Koaktivierung bislang nicht beschrieben. Hier gilt jegliche Aktivität bei Phonation als synkinetisch.

2.2.3 Beeinflussung laryngealer Synkinesie

Damit eine synkinetische Reinnervation entstehen kann, müssen die Grundbedingungen für eine axonale Regeneration vorhanden sein. Eine intakte Nervenzelle sowie de- und regenerative Prozesse an der Läsionsstelle müssen ablaufen können. Ausschlaggebend für die Prognose einer Nervenregeneration ist der Schweregrad der primären Nervenverletzung. Während bei einer Neurapraxie mit der Rückbildung der Symptome innerhalb von Tagen bis Wochen zu rechnen ist, findet bei einer axonalen Schädigung innerhalb der ersten 14 Tagen die Wallerschen-Degeneration an der distalen Läsionsstelle mit anschließenden regenerativen Prozessen statt. An der proximalen Läsionsstelle kommt es im Regenerationsprozess zur Aussprossung neuer Axone. Das regenerative Wachstum eines Nervens erfolgt mit einer maximalen Geschwindigkeit von drei Millimetern pro Tag (Fansa H 2003). Das Vorhandensein oder Fehlen von intakten Nervenhüllgeweben entscheidet über eine geordnete oder fehlgerichtete Aussprossung an der Läsionsstelle und damit über eine physiologische oder synkinetische Reinnervation. Ihren Weg finden die aussprossenden Axone unter anderem durch chemotaktische Führung (Proteine der extrazellulären Matrix und Zelladhäsionsmoleküle). In Tierexperimenten zur Erfassung einer synkinetischen Regeneration im Nervus facialis, wird der vermehrten Aufzweigung von regenerierenden Axonen an der Läsionsstelle (sprouting) eine mögliche Bedeutung zur Entstehung von synkinetischer Reinnervation zugeordnet. Durch das Verzweigen liegen mehr Axone als ursprünglich vor, so dass ein sich regenerierendes Axon unterschiedliche Zielmuskel mit seinen Tochteraxonen innerviert (Guntinas-Lichius und Angelov 2008). Hierdurch kann ein Ungleichgewicht in der Innervation entstehen, welches zu einer fehlregulierten Innervation der Agonisten und Antagonisten der Stimmlippe führt. Studien an Ratten zur Funktionswiederkehr im Nervus medianus und Nervus ischiadicus ergaben, dass eine Beeinträchtigung der physiologischen Funktionswiederkehr durch den geringeren Axondurchmesser nachwachsender Nerven entstehen kann. Hierdurch kommt es zu einer verringerten Nervenleitgeschwindigkeit und somit zu einer verzögerten Innervation der entsprechenden Muskeln (Jaminet et al. 2012). Die genaue

Entstehung einer fehlgeleiteten Reinnervation und ihre gezielte Beeinflussung hält noch viele Fragen offen und ist Gegenstand aktueller Studien.

2.2.4 Crumley Klassifikation laryngealer Synkinesie

Prof. R. L. Crumley definiert in seiner im Jahr 2000 veröffentlichten Klassifikation Ausprägungsformen der laryngealen Synkinesie anhand der klinischen Symptomatik und des laryngoskopischen Bildes. Gleichzeitig erstellte er für jeden Typ zu erwartende LEMG-Befunde (Crumley 2000). Anhand dieser Einteilung gibt er Empfehlungen für das Behandlungsregime des jeweiligen Synkinesietyps. Crumley definiert Synkinesie als eine aberrante Reinnervation nach einer RLN-Schädigung, welche in unterschiedlichen Defektzuständen münden kann. In seiner Klassifikation werden vier Typen der synkinetischen Reinnervation charakterisiert. Typ I beschreibt eine synkinetische Reinnervation der Larynxmuskeln, welche für den Patienten so vorteilhaft verlaufen ist, dass eine Vorstellung beim HNO-Arzt aufgrund von Beschwerden wie Dyspnoe oder Dysphonie oft nicht erfolgt. Die Stimmlippe ist gespannt, steht paramedian und kann eine minimale Schlussbewegung wiedererlangt haben. Synkinetische Aktivität sei bei Typ I im TA, LCA und PCA nachzuweisen. Weitere therapeutische Interventionen seien bei dieser einseitigen Parese (Typ I) meist nicht indiziert. Die Typen II bis IV stellen synkinetische Reinnervationen dar, welche für den Patienten unvorteilhaft verlaufen sind und eine permanente Beschwerdesymptomatik bedingen. Beim Typ II seien unwillkürliche Faszikulationen auf der betroffenen Stimmlippenseite vorzufinden, die zu Phonationsabbrüchen und Aspirationsneigung führen können. Im LEMG seien autonome motorische Einheiten mit unkontrollierbarer Aktivität zu erwarten. Betroffen können alle intrinsischen Muskeln (TA, PCA, LCA, IA) des Larynx sein. Eine mögliche Intervention für den Typ II stelle für eine kurzfristige Therapie die Botulinumtoxin-Injektion dar. Für eine längere Therapie käme die Durchtrennung der pathologischen und die Etablierung einer neuen Reinnervation über eine operativ herzustellende Anastomose mit der Ansa cervicalis in Frage. Ein Typ III nach Crumleys Klassifizierung läge vor, wenn die betroffene Stimmlippe in einer straff median hyperadduzierten Position stünde und die Stimmqualität normal bis mittelmäßig wäre. Eine, sonst bei UVFP unübliche, Dyspnoe könne auftreten. Im LEMG wäre eine synkinetische Aktivität im LCA und PCA nachweisbar, wobei die Synkinesie im LCA stärker ausgeprägt sei. Für eine

kurzfristige Behandlung bestünde auch hier die Möglichkeit einer Schwächung des TA und LCA durch Botulinumtoxin-Injektion. Ein längerfristiger Behandlungserfolg wäre über eine chirurgische Repositionierung des Arytenoidknorpels zu erreichen. Typ IV definiert sich nach Crumley über eine straff gespannte Stimmlippe in einer lateral abduzierten Position. Bei Patienten mit einer Typ IV Synkinesie läge keine Dyspnoe dafür aber eine schlechte Qualität der Stimme aufgrund ausgeprägte Verhauchung vor. Im LEMG sei eine stärkere synkinetische Aktivität im PCA als im LCA oder IA nachweisbar. Auch hier wäre eine Botulinumtoxin-Injektion in den PCA eine geeignete Maßnahme für eine kurzzeitige Therapie. Einen längeren Therapieerfolg verspräche die operative Medialisierung des Arytenoidknorpels, eine Teilresektion des PCA oder eine Thyreoplastik Typ I. Anhand dieser Einteilungen hat Prof. R. L. Crumley versucht die hohe Variabilität der Beschwerdesymptomatik nach einer RLN-Schädigung in vier Klassen einzuordnen, um das Behandlungsregime dementsprechend auszurichten. Um diese Einteilungen mittels einer vollständigen LEMG-Befundung zum TA, LCA, IA und PCA bei den verschiedenen Manövern zu untermauern, bedarf es einer hohen Compliance des Patienten und einer raschen und geschickten LEMG-Untersuchungstechnik des Laryngologen. Crumleys Einteilung ist bis heute gültig und bildet das Grundgerüst des derzeitigen Verständnisses von Synkinesien. Ein Aspekt dieser Arbeit war es, die Anwendbarkeit der klinische Klassifikation an konkreten Patientenfällen zu testen. Ob sich diese Klassifikation für die klinische Entscheidungsfindung bewährt, unterliegt noch der wissenschaftlichen Prüfung.

2.3 Neue neuromodulierende Therapieoptionen der Paresen

Eine einsetzende RLN-Regeneration mit Bewegungswiederkehr der Stimmlippe kann frühestens nach vier spätestens nach 18 Monaten erwartet werden. Aufgrund dieser Tatsache sind irreversible therapeutische chirurgische Eingriffe vor Ablauf eines Jahres kritisch zu betrachten (Mueller et al. 2017). Unvermeidlich ist eine frühe Intervention in Situationen, bei denen der Patient unter starker Dyspnoe leidet oder ein malignes Grundleiden keinen weiteren Aufschub duldet. Anhand eines frühen elektromyographisch erfassten Bildes der Muskelschädigung (14 Tage nach Schädigung) und ggf. weiterer LEMG-Untersuchung im Verlauf ist eine schlechte Prognose abschätzbar und gestattet unter Umständen eine frühere Intervention. Mit einem besseren Verständnis der Pathophysiologie von ausbleibender

Funktionswiederkehr unter Nutzung des LEMG, etablieren sich immer mehr neuromodulierenden Therapieoptionen neben den konventionellen chirurgischen Eingriffen zur Behandlung einer VFP. Ziel dieser Therapieformen ist es, eine anteilige bis vollständige Wiederherstellung der Stimmlippenmotilität zu erreichen oder bei einseitiger Parese zumindest die Muskelmasse und die Schlussfähigkeit der Stimmlippen zu erhalten. Kernproblem der Wiederherstellung der Motilität ist das Erreichen einer selektiven Aktivierung von Ab- und Adduktoren der Stimmlippe. Interventionen, die dieses Resultat erzielen wollen, sind selektive Reinnervationstechniken über Nerven Anastomosen und die distale Neurostimulation von terminalen Nervenfasern in den Zielmuskeln (Laryngeal pacing) (Li et al. 2017). Die Reinnervationstechniken werden in unselektive und selektive Verfahren unterteilt. Bei der unselektiven Reinnervationstechnik handelt es sich um eine Anastomisierung der Ansa cervicalis mit dem Rekurrens. Bei dieser Technik kommt es zu keiner selektiven Reinnervation von Ab- und Adduktoren und damit nicht zu einer Bewegungswiederkehr. Studien zeigten aber eine deutliche Verbesserung der Stimmqualität durch Erhalt und Kräftigung der intrinsischen Kehlkopfmuskulatur (Wang et al. 2011). Damit kann im Idealfall eine unzureichende Reinnervation oder eine ungünstige Typ II-IV Synkinesie, nach Crumley, in eine günstige Typ I Synkinesie gewandelt werden. Beim Verfahren der selektiven Reinnervation, dass nur für die BVFP zur Anwendung kommt, werden die Adduktoräste des RLN mit Ästen der Ansa cervicalis anastomosiert und beide PCA-Muskeln über ein Nerveninterponat mit Ästen des Nervus phrenicus neurotisiert (Marie et al. 1989). Dieses Verfahren wurde auch in der Studie von Li und Koautoren (Li et al. 2019) bei Patienten mit einer BVFP angewandt und erzielte gute Ergebnisse bezüglich inspiratorischer Abduktion und phoniatischer Adduktion. Das Laryngeal pacing stellt eine zukünftige Therapieoptionen bei BVFP dar. Bei diesem Verfahren stellt eine synkinetische Reinnervation keine Kontraindikation, sondern eine geeignete Ausgangssituation für die laryngeale Schrittmachertherapie dar (Li et al. 2017). Synkinesie bedeutet hier das Vorhandensein von intakten neuromuskuläre Verbindungen zu adduktiven und abduktiven Fasern. Die physiologischen Bewegungsabläufe werden mittels elektrischer Neurostimulationsimpulse distal der Aufzweigung in Ab- und Adduktoräste des RLN versucht wiederherzustellen. In vorausgegangenen Studien zeigte sich, dass durch das Pacing die willkürliche Schlusskraft der Adduktoren stärker ausfiel als die stimulierte Öffnung der Stimmlippen (Mueller et al. 2017). Damit kann die Atmung

durch gezielte Öffnungsstimulation unterstützt werden ohne dass die Phonation oder die Schluckfähigkeit negativ beeinflusst werden. Bisher wurde dieses Verfahren nur bei BVFP angewandt. In der Studie von Mueller und Koautoren zeigten die Patienten eine deutliche Verbesserung der Atmungsfunktion, ohne die sonst bei Glottiserweiterungsoperationen zu fürchtende Verschlechterung der Stimmqualität (Mueller et al. 2017). Die Kehlkopf-Schrittmachertherapie könnte bei Patienten mit BVFP, wenn sie nach weiteren Studien zukünftig als Medizinprodukt zugelassen wird, eine minimal-invasive Alternative zu den irreversiblen chirurgischen Eingriffen der Glottiserweiterung darstellen.

3 Ziele der Arbeit

Rekurrensparesen, die in eine Defektheilung mit Ausbildung einer laryngealen Synkinesie münden, stellen betroffene Patienten und Behandler vor die Frage des weiteren Vorgehens. Die vorliegende retrospektive Analyse von Patienten mit einer seit sechs Monate fortbestehenden UVFP hatte zum Ziel, Patientencharakteristika, Ätiologie, klinische Symptome, das laryngoskopische Bild und die LEMG-Befunde dieser Patienten zu erfassen und zu beurteilen. Aus dem Gesamtkollektiv wurde der Anteil der Patienten mit einer synkinetisch reinnervierten Stimmlippe ermittelt. Nach Stratifizierung anhand der LEMG-Kriterien in synkinetische und nicht-synkinetische UVFP wurden die zwei Gruppen auf Unterschiede in der Stimmfunktion, des laryngoskopischen Bildes und im Interferenzmuster des LEMG geprüft. Dabei galt es auch den Stellenwert der Laryngoskopie und des LEMG, zur Diagnostik von persistieren Rekurrensparesen zu betrachten. Für die Laryngoskopie wurde eine Substudie zur Interrater-Reliabilität unter vier erfahrenen Laryngologen durchgeführt. Erstmals wurde die im Jahre 2000 definierte Crumley-Klassifikation der laryngealen Synkinesie auf Anwendung geprüft. Die Anwendbarkeit der Klassifikation testeten zwei Laryngologen und der Beschreiber der Klassifikation Prof. R. L. Crumley. Anschließend wurden die Einteilungen auf Korrelation und Unterschiede geprüft. Das Augenmerk dieser Studie richtete sich hierbei auch auf die Anzahl der Fälle, die nicht klassifiziert werden konnten, um Anwendungsgrenzen der Klassifikation zu ermitteln. Die Studie sollte herausstellen, ob es das Vorliegen einer Synkinesie auch aus laryngoskopisch ersichtlichen Parametern der VFP erhoben werden kann. Anschließend sollte sie Frage diskutiert werden, in wie weit der Nachweis einer Synkinesie bzw. der unterschiedlichen Synkinesieformen Relevanz für die Therapieentscheidung hat.

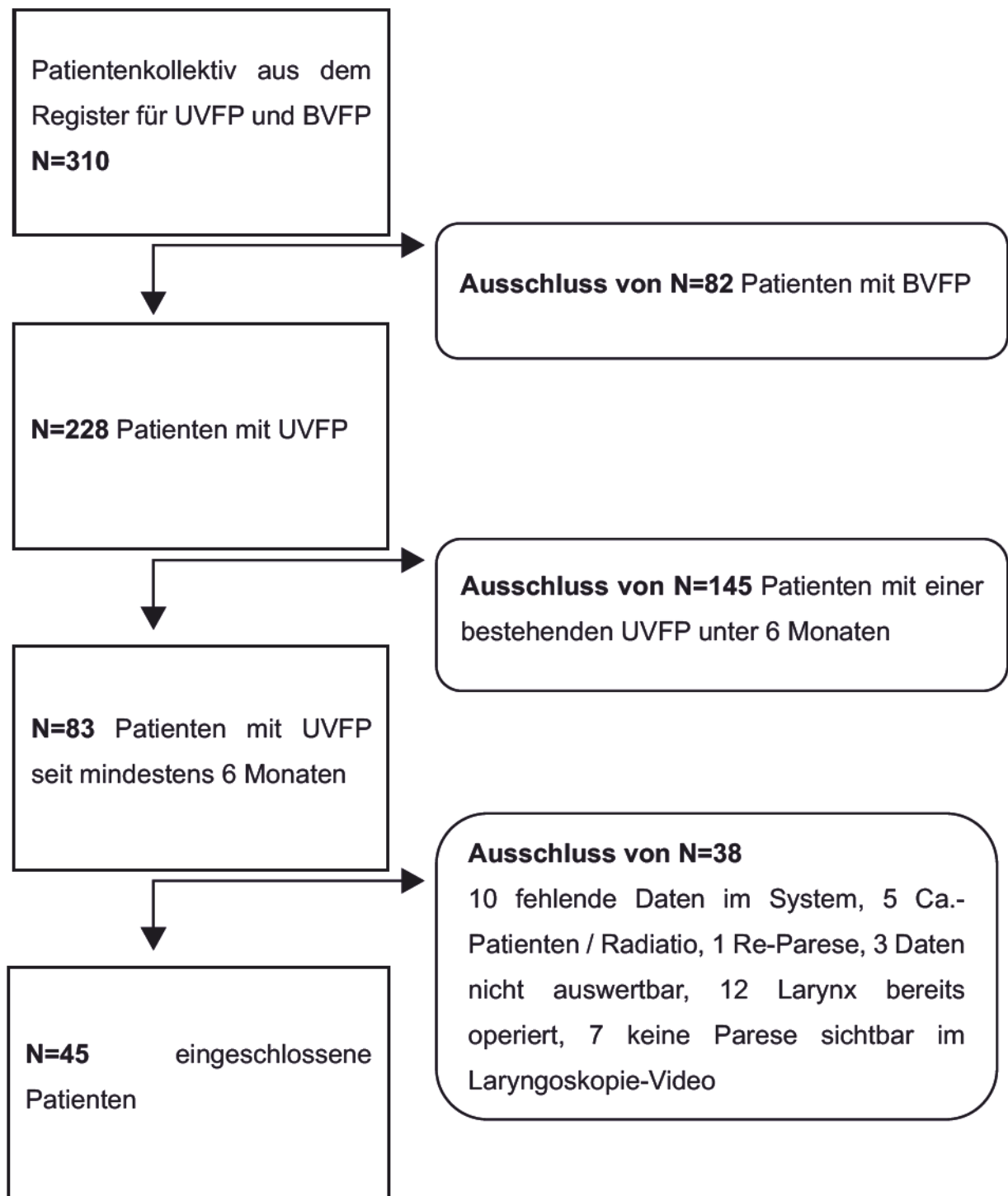
4 Patienten und Methodik

4.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden Patienten eingeschlossen, die aufgrund einer Stimmlippenlähmung ambulant und stationär in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des SRH Wald-Klinikums Gera in Thüringen im Zeitraum vom 01.01.2010 bis zum 31.03.2018 behandelt wurden. Erfasst wurden hierbei zunächst alle Patienten, die im klinikinternen Register für „Ergebnisse der Larynx-Elektromyographie bei Patienten mit Stimmlippenlähmung“ in diesem Zeitraum geführt wurden. 310 Patienten erfüllten dieses Einschlusskriterium. Das primäre Patientenkollektiv reduzierte sich aufgrund weiterer Ausschlusskriterien, aufgelistet nach Häufigkeit (Abb. 4.1):

- 1) Vorliegen einer BVFP (82 Patienten)
- 2) Die Dauer der UVFP lag zum Untersuchungszeitpunkt unter sechs Monaten (145 Patienten)
- 3) Bereits erfolgte operative Intervention am Larynx zur dauerhaften Verengung der Stimmritze (12 Patienten)
- 4) Datensatz unvollständig / adäquate Laryngoskopie-Sequenzen fehlten (13 Patienten)
- 5) Rückbildung der Parese zum Untersuchungszeitpunkt (nach Prüfung durch vier Ärzte: keine UVFP in der Videolaryngoskopie mehr ersichtlich; 7 Patienten)
- 6) Chemotherapie oder Radiatio des Larynx (5 Patienten)
- 7) Akute Parese des RLN (Dauer weniger als 6 Monate) nach zurückliegender temporärer Parese (1 Patient)

Abb. 4.1 Algorithmus des Patienteneinschlusses

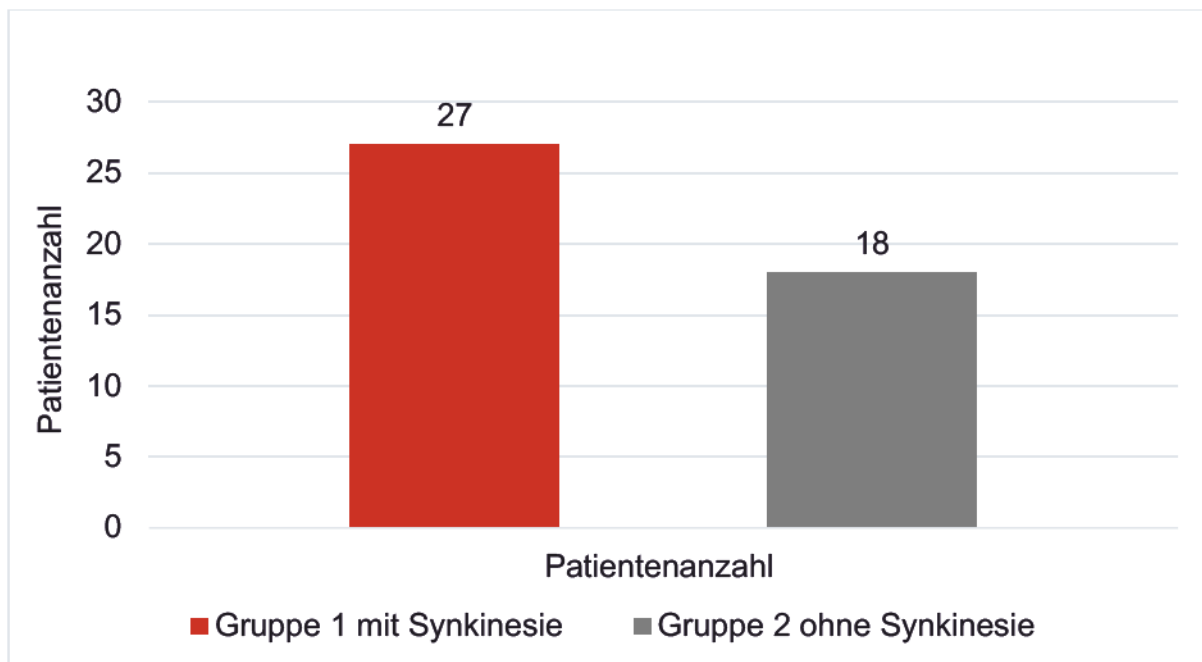


*VFP = vocal fold paralysis, Ca = carcinoma, UVFP = unilateral vocal fold paralysis
BVFP = bilateral vocal fold paralysis*

Schließlich konnten 45 Patienten eingeschlossen werden. Zu diesen Patienten lag eine aussagekräftige laryngoskopische Videosequenz der UVFP und eine LEMG-Untersuchung vor. Beide Untersuchungen lagen nicht länger als vier Monate

auseinander. Zur Beurteilung der Stimme wurden die Ergebnisse der phoniatischen Untersuchung herangezogen. Abhängig vom Nachweis einer Synkinesie im LEMG (Kriterien Abschnitt 4.5) wurde eine Stratifizierung des Gesamtkollektivs dieser Studie in die Gruppe 1 mit synkinetisch reinnervierter Stimmlippe (N=27) und in Gruppe 2 ohne synkinetisch reinnervierte Stimmlippe (N=18) vorgenommen (Abb. 4.2).

Abb. 4.2 Unterteilung des Gesamtkollektivs von 45 Patienten in Gruppe 1 mit und Gruppe 2 ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe



4.2 Erhebung der klinischen Daten

Aus dem Krankenhausinformationssystem der Geraer HNO-Klinik (Orbis; Agfa HealthCare GmbH, Bonn) wurden die Informationen zu Patientenstammdaten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht), Anamnese, Ätiologie der UVFP, Paresedauer, Schädigungsseite und Raucherstatus entnommen. In einem weiteren Schritt wurde geprüft, ob es bei einer Kollektivaufteilung in Gruppe 1 und Gruppe 2 Gruppenunterschiede gab. Die Datenerfassung und statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Programms Superior Performing Software System (SPSS)-Statistics (Version 24.0.0.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

4.3 Phoniatische Datenerhebung

Die Ergebnisse zur phoniatischen Diagnostik der 45 Patienten (Tab. 4.1 und 4.2) wurden aus digital gespeicherten Arztbriefen im Orbis und aus Konsilen des Facharztes für Phoniatrie entnommen. Es fand sowohl eine auditive als auch eine rechnergestützte Analyse des Stimmchalls statt. Auditiv wurden die maximale Phonationsdauer (MPT), die Behauchtheit (B) und Rauigkeit (R) der Stimme nach dem RBH-System (Wendler, Rauhut, & Krüger, 1986) bewertet. Zur Erhebung der MPT wurde der Patient gebeten, stehend, nach tiefer Inspiration, einen Ton („a“ oder „ä“) mit etwa 70dB Schalldruck, auf einer für ihn angenehmen Tonhöhe, so lange wie möglich zu halten. Diese Zeit wurde in Sekunden (s) gemessen. Werte unter zehn Sekunden galten nach Eichel (Eichel, 2014) als pathologisch. Das RBH-System kategorisiert Rauigkeit, Behauchtheit und Heiserkeit (H) in vier Stufen. Aufgrund der phoniatischen Beurteilung mittels Zwischenstufen wurde dieses System auf sieben Stufen erhöht. Tabellarisch wurden nur R und B festgehalten, da der Wert von H dem höchsten Wert von R oder B entspricht. Unterteilt wurden die Parameter wie folgt, wobei die eingeklammerten Werte die ordinale SPSS-Kodierung wiedergeben.

Tab. 4.1 RBH-System		
Merkmal R bzw. B	Schweregrad	eigene Einteilung
0	keine Störung des Stimmklanges (0)	annähernd normal
0-1	keine bis geringgradige Störung (0,5)	
1	geringgradige Störung (1)	
1-2	geringgradige bis mittelgradige Störung (1,5)	gestört
2	mittelgradige Störung (2)	
2-3	mittelgradige bis hochgradige (2,5)	
3	hochgradige Störung des Stimmklanges (3)	

R = Rauigkeit, B = Behauchtheit, H = Heiserkeit

Diese Form der Einteilung wurde auch für die Klassifizierung der Behauchtheit verwendet. Wegen der zu erwartenden kleinen Fallzahlen in den Subgruppen erfolgte eine eigene Stratifizierung in einen annähernden Normalbefund (Merkmal 0 bis 1) und eine gestörte Stimmfunktion (Merkmal 1-2 bis 3) in Bezug auf R und B. Auch hier erfolgte anschließend die Erhebung von Gruppenunterschieden.

Die rechnergestützte Stimmanalyse wurde unter Nutzung der Divas-Software (XION GmbH, Berlin) durchgeführt. Für die Studie entnahmen wir aus dieser Software den Dysphonia Severity Index (DSI) (Wuyts et al. 2000). Dieser Index setzt sich aus den Parametern; höchste im Stimmfeld erreichte Frequenz (F0-high in Hz), geringster im Stimmfeld erreichter Schalldruckpegel/Intensität (I-low in dB), maximaler Tonhaldedauer/Phonationszeit auf /a:/ (MPT in s) und dem Jitter (in %) zusammen. Der DSI berechnet sich nach folgender Formel:

$$DSI = 0,12 \times MPT + 0,0053 \times F0\text{-high} - 0,26 \times I\text{-low} - 1,18 \times \text{Jitter (\%)}$$

Die DSI-Werte lassen sich nach Wuyts wie in Tabelle 4.2 interpretieren (Wuyts et al. 2000):

Tab.4.2 Dysphonia Severity Index	
Dysphonie-Schweregrad	DSI-Wert
0 = normal	>4,2
1 = leicht	4,2 bis >1,8
2 = mittelgradig	1,8 bis > -1,2
3 = hochgradig	≤-1,2

DSI = Dysphonia Severity Index

Nach Übertragung der Daten in das SPSS-System wurde für einen Vergleich der Befunde zur Stimmdiagnostik auch hier das Gesamtkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Ergebnisse der phoniatischen Stimmuntersuchung wurden getrennt nach dem Synkinesiestatus ausgewertet und auf Unterschiede geprüft.

4.4 Auswertung der Laryngoskopie-Videoaufnahmen

4.4.1. Auswahl der Videosequenzen

Aussagen zur Glottiskonfiguration bei UVFP wurden über die Analyse von laryngoskopischen Videosequenzen getroffen. Hierzu wurden zu jedem Patienten Laryngoskopieaufnahmen im AVI-Format (Audio Video Interleave) ermittelt, welche im zeitlichen Zusammenhang mit der LEMG-Untersuchung standen. Diese Aufnahmen wurden vom klinikinternen Xion-Server auf eine externe Festplatte (FreeAgentGo, Seagate Technology, Dublin) kopiert und auf 30 Sekunden-Sequenzen mit der

Software iMovie (Version 10.1.1 Apple Inc. Cupertino, CA/ USA) geschnitten und im mp4-Format (Moving Picture Expert Group) gespeichert. Insgesamt konnten 104 videolaryngoskopische Aufnahmen ermittelt werden. Die Anzahl der verwertbaren Videos reduzierte sich aufgrund der in Abbildung 4.1 aufgeführten Ausschlusskriterien auf 45 Sequenzen. Diese videolaryngoskopischen Aufnahmen entstanden im Zeitraum vom 26.04.2010 bis 20.03.2018. In den meisten Fällen (N= 27) erfolgte die Laryngoskopie am gleichen Tag wie die LEMG-Untersuchung. Bei den übrigen Patienten lagen LEMG und Videolaryngoskopie -1 Tag bis +4 Monate auseinander. Die Aufnahmen wurden als direkte Laryngostroboskopien im Rahmen der neurolaryngologischen Sprechstunde auf einem Videoendoskopieturm EndoStrobeR Dx (Xion, GmbH, Berlin) erstellt. Die Videos hatten eine Standardauflösung von 576 Zeilen bei 50 Bildern pro Sekunde. Als Endoskop diente überwiegend das flexible Chip-on-the-tip Rhinolaryngoskop (Xion GmbH, Berlin), welches transnasal über den Rachen bis supraglottisch eingeführt wurde. In den übrigen Fällen wurde das starre 70°-Lupenlaryngoskop verwendet, welches mit einer Chip-on-the-tip Kamera der Firma Xion GmbH ausgerüstet war. Für die stroboskopische Untersuchung verfügt das System über einen elektronischen Shutter, der anhand des Tonsignal des eingebauten Mikrofons gesteuert wird. Die gewählte Endoskopiemethode hing von der Compliance und den anatomischen Gegebenheiten des Patienten ab. Die Videoausschnitte enthielten Manöver zur Inspiration, forcierter Inspiration sowie zur Phonation in normaler, hoher und tiefer Stimmlage. In jeder Aufzeichnung wurde versucht die maximale Glottisöffnung bei ruhiger und forcierter Atmung sowie den Glottisschluss und die Stimmlippenschwingungen bei Phonation in tiefer, normaler und hoher Tonlage zu erfassen. Die Videospeicherung erfolgte in der Datenbank Divas® (XION GmbH, Berlin).

4.4.2 Bewertung der Videosequenzen

Die Bewertung der Videosequenzen erfolgte durch vier laryngologisch erfahrene HNO-Fachärzte der HNO-Klinik in Gera. Eine Kodierung der vier Ärzte erfolgte über ein Kürzel von A bis D. Zwei der vier Prüfer (A, B) wurden als Experten definiert, aufgrund der vorausgegangenen zehnjährigen wissenschaftlichen Beschäftigung zum Thema der VFP. Die Prüfer C und D qualifizierten sich für die Studie durch ihre Mitarbeit in den neurolaryngologischen Sprechstunden. Vor der Videobetrachtung

erhielten die Prüfarzte Informationen über die anzuwendenden qualitativen Kriterien zur Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen und deren Kategorisierung entsprechend Tabelle 4.3. Den Prüfarzten wurden die 30s-Sequenzen mehrfach vorgespielt. Dazu projizierten wir die Videos mit einem Beamer auf eine Leinwand frontal zu den Sitzplätzen der vier HNO-Fachärzte. Zum Abspielen der, im mp4-Format vorliegenden, Videos nutzten wir den Quick Time Player (Version 10.4. Apple Inc. Cupertino, CA/USA). Während der Beurteilung saßen die Ärzte separat voneinander, sodass eine gegenseitige Beeinflussung nicht gegeben war. Durch eine zufällige Reihenfolge und Vermeidung von Beschriftungen der Videos wurde eine namentliche oder zeitliche Zuordnung zu einem Patienten verhindert. Jedes Video war mit einer Nummer kodiert und einem tabellarischer Auswertungsbogen zugeordnet (Anhang 1). Dieser Bogen enthielt linksseitig in der Kopfzeile die Videonummer. Diese Nummer wurde vor dem Abspielen des Videos mit der Nummer auf dem Bogen verglichen, um eine Verwechslung des auszuwertenden Videos zu vermeiden. Die Bögen waren hintereinander abgeheftet, sodass die abgeschlossene Auswertung beim folgenden Video nicht mehr ersichtlich war. In dem tabellarischen Auswertungsbogen wurde für jedes Kriterium eine Einstufung für das jeweilige Video abgefragt. Alle Einstufungen wurden numerisch kategorisiert, um die Übertragung der Auswertung in die SPSS-Software zu erleichtern. Konnte ein Kriterium nicht beurteilt werden, bestand die Möglichkeit dies als „nicht auswertbar“ zu kennzeichnen (numerisch 999).

Tab.4.3 Parameter zur Laryngoskopieauswertung					
	0	1	2	3	999
Position	median	paramedian	intermediär	lateral	keine Bewertung möglich
Motilität	Stillstand	Restmotilität			keine Bewertung möglich
Spannung	schlaff	vermindert	normal	straff	keine Bewertung möglich
Stimmlippen- schluss	vollständig	Restspalt	durchgehender Spalt		keine Bewertung möglich
unwillkürliche Faszikulationen	ja	nein			keine Bewertung möglich
Stellung des Arytenoid- knorpels	normale Konfiguration	leichte Fehlstellung	starke Fehlstellung		keine Bewertung möglich

Die vier Bewertungsserien der Prüfer zu den 45 Laryngoskopiesequenzen wurden numerisch kategorisiert in die SPSS-Datenbank übertragen. Anschließend wurde geprüft, welche Kriterien sich hinsichtlich der Vollständigkeit der Datenerfassung als vorteilhaft für die Beurteilung einer UVFP erwiesen und wie sich die Parameter im Vorhandensein bzw. in der Abwesenheit einer Synkinesie (Gruppe 1 vs. Gruppe 2) ausprägten. Für die Ermittlung auf Gruppenunterschiede wurden die Parameter mit einer Mehrfachauswahl zur Befundung (Position, Spannung, Stimmlippenchluss und Arytenoidstellung) dichotom zusammengefasst (Tab. 4.4).

Tab. 4.4 dichotome Zusammenfassung der laryngoskopischen Parameter mit Mehrfachauswahl zur Befundung		
		Zusammengefasst
Position	median + paramedian	mittig-adduziert
	intermediär + lateral	lateral-abduzierte
Spannung	schlaff + vermindert	verringert
	normal + straff	gespannt
Stimmlippenschluss	durchgehend + Restspalt	Spalt
	vollständiger Schluss	vollständiger Schluss
Arytenoidstellung	leichte + starke Fehlstellung	Fehlstellung
	normale Konfiguration	normale Konfiguration

Weiterführend wurde die Höhe des Übereinstimmungsmaßes zwischen den vier Prüfarzten separat bzw. getrennt nach Erfahrungsgrad ermittelt.

4.5 Auswertung der LEMG-Befunde

Die Daten zum LEMG stützten sich auf das Register: „Ergebnisse der Larynx-Elektromyographie bei Patienten mit Stimm lippenlähmung“ (LEMG-Register) der Geraer HNO-Klinik. In Einzelfällen mit unvollständiger LEMG-Auswertung erfolgte eine Nachbefundung durch den Facharzt, der das Geraer LEMG-Register betreut. Jede Variable wurde mit einem Namen, dem Variablentyp, Wertebereich und einem Messniveau charakterisiert. Fehlende Werte fielen unter die Kodierung „999“. Zur Aufnahmen in die LEMG-Auswertung musste zu jedem Patienten ein befundetes LEMG zu mindestens einem Kehlkopfmuskel (in der Regel des TA) vorliegen. Die Aufzeichnung der LEMG erfolgte mit dem EMG-Gerät MEB 9200 (Nihon-Kohden GmbH, Rosbach) vierkanalig in transkutane r Technik mit bipolaren konzentrischen Ableitnadeln (Neuroline 75-65/25, Firma Ambu GmbH, Bad Nauheim). Neben dem EMG-Signal (Kanal 1) wurden in den weiteren Kanälen die Atmung (Kanal 2 über einen Thermistor am Naseneingang, Kanal 3 über einen piezoelektrischer Thorax-Dehnungsmessgurt) und die Stimme (Kanal 4 mittels Kontaktmikrofon) aufgezeichnet. Diese erfassten und gespeicherten Daten ermöglichten eine nachträgliche Befundung der LEMG-Untersuchung. Die Roh-LEMG-Daten und die Befundung wurden in einer serverbasierten Datenbank (Nihon-Kohden GmbH, Rosbach) gespeichert. Zur

Erfassung der Muskelinnervation wurden auf der betroffenen Seite der UVFP, der TA und der PCA, beide innerviert durch Nervus laryngeus recurrens, mittels EMG-Nadel abgeleitet. Während der Untersuchung befand sich der Patient in einer sitzenden entspannten Haltung. Der Kopf war leicht rekliniert (ca. 20°). Nach dem Aufsuchen anatomischer Leitstrukturen sowie der Verabreichung einer subkutanen und intraluminalen Lokalanästhesie mit Lidocain 2%, wurde zunächst die elektrische Aktivität des TA abgeleitet, nachfolgend die des PCA. Diese Reihenfolge der Muskelableitung kam aufgrund einer besseren Untersuchungstoleranz des Patienten zustande, da der PCA ein invasiveres Vorgehen verlangt. Die richtige Positionierung der Nadel im TA bestätigte sich durch eine EMG-Aktivitätssteigerung, wenn der Patient „a“ und „i“ phonierte (agonistisches Manöver). Beim Manöver des Schnüffels sollten EMG-Pausen zu beobachten sein (antagonistisches Manöver). Die korrekte Position im PCA wurde detektiert, wenn sich während eines Schnüffel-Manövers die EMG-Aktivität sichtbar erhöhte und beim Phonieren von „a“ und „i“ erlosch. Somit diente die forcierte Inspiration (Schnüffeln) als agonistisches und die Phonation als antagonistisches Manöver (Volk et al. 2012). Entsprechend den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Laryngologie wurde bei der LEMG-Befundung das Interferenzmuster entsprechend Tabelle 4.5 einer der fünf Stufen zur Interferenzmusteranalyse zugeordnet (Volk et al. 2012). Die Interferenzmusterstufe wurde für den TA bei lauter Phonation und für den PCA über ein forciertes Schnüffeln ermittelt. Für die Bewertung des Interferenzmusters wurde neben der Dichte und der Amplitude auch die Breite der Signalumkehrungen und eine ggf. vorliegende Polyphasie bewertet.

Tab.4.5 Interferenzmuster-Einteilung (Volk et al. 2012)	
Interferenzmuster	Beschreibung
normales Rekrutierungsmuster	Grundlinie nicht abgrenzbar von MUAP, viele dicht beieinanderliegende MUAP mit hohen positiven und negativen Ausschlägen
leicht verringertes Rekrutierungsmuster	leicht vermindertes Rekrutierungsmuster mit hin und wieder sichtbarer Grundlinie, eventuell vermehrte polyphasische Potenziale
stark verringertes Rekrutierungsmuster	deutlich verringertes Rekrutierungsmuster, Grundlinie zu 50% sichtbar
Einzelfaseraktivität	Muster einzelner Aktionspotentiale sichtbar, maximal fünf verschiedene motorischen Einheiten
keine Aktivität	durchgehend sichtbare Grundlinie ohne Muskelaktionspotenziale

MUAP = motor unit action potential

Ein wesentlicher Untersuchungsaspekt dieser Arbeit war es, anhand der LEMG das Vorliegen einer synkinetischen Reinnervation des Kehlkopfs, die bei zeitlich länger als sechs Monaten bestehenden UVFP auftreten kann, aufzudecken. Der LEMG-Nachweis von Synkinesie in mindestens einem Kehlkopfmuskel wurde in dieser Studie als „Patient mit synkinetisch reinnervierter UVFP“ definiert.

Die Innervation des TA wurde nach Smith et al. als synkinetisch klassifiziert, wenn im LEMG der Quotient der MUAP-Amplituden des antagonistischen Manövers durch die des agonistischen Manövers größer als 0,65 war (Libby J. Smith und Michael C. Munin 2012). Für den PCA galt jede antagonistische Aktivität als synkinetisch. Zur Abstufung der Ausprägung der synkinetischen Aktivität wurde eine Graduierung entsprechend Tabelle 4.6 vorgenommen. Für die Korrelation der Synkinesie zu den anamnestischen, laryngoskopischen und stimmlichen Befunden dieser Arbeit wurde eine Stratifizierung des Kollektivs aus 45 Patienten in eine Gruppe mit nachgewiesener Synkinesie (Gruppe 1) und eine Gruppe ohne nachgewiesener Synkinesie (Gruppe 2) im LEMG vorgenommen. Der LEMG-Nachweis von Synkinesie in mindestens einem

Kehlkopfmuskel war erfüllt, wenn im TA mindestens ein Grad 2 bzw. im PCA ein Grad 1, entsprechend Tabelle 4.6, vorlag.

Tab.4.6 Einteilung der Synkinesie		
Grad	Synkinesie	Beschreibung
0	keine Synkinesie	keine sichtbaren Aktionspotentiale beim antagonistischen Manöver
1	geringe Synkinesie	geringes Maß an Aktivität beim antagonistischen Manöver, Amplitudenquotient bei agonistischer und antagonistischer Aktivierung kleiner als 0,65 (beim TA nicht von der physiologischen Aktivierung beim antagonistischen Manöver unterscheidbar, beim PCA pathologisch)
2	deutliche Synkinesie	deutliche Aktivität beim antagonistischem Manöver mit einem Amplitudenquotient antagonistische/agonistische Aktivierung größer als 0,65
3	starke Synkinesie	Aktivität beim antagonistischen Manöver stärker als beim agonistischen Manöver

TA = Musculus thyroarytenoideus , PCA = Musculus cricoarytaenoideus posterior

Die Ergebnisse der LEMG-Auswertung wurden mittels ordinalen Kodierung in der SPSS-Datenbank festgehalten und ausgewertet. Die Zahlenkodierung „999“ definierte fehlende LEMG-Daten zum TA und PCA. Für die Erhebung eines statistischen Gruppenvergleichs zur Interferenzmusteranalyse wurden die fünf Einteilungen zur Interferenzmusteranalyse dichotom zusammengefasst (Tab. 4.7). Patienten, bei denen das Interferenzmuster nicht ermittelt wurden oder ein unauffälliger Befund vorlag, wurden dem statistischen Vergleich entzogen.

Tab. 4.7 dichotome Zusammenfassung der Parameter zur Interferenzmusteranalyse	
Interferenzmuster	Zusammenfassung
leicht + stark gelichtet	gelichtetes Interferenzmuster
geringe + keine Aktivität	Geringer Nachweis von MUAP

MUAP = motor unit action potential

4.6 Crumley-Klassifikation laryngealer Synkinesie

Weiterführend wurde die klinische Anwendbarkeit der von Prof. R. L. Crumley im Jahre 2000 beschriebenen Einteilung der laryngealen Synkinesie in vier verschiedene Ausprägungsformen geprüft (Crumley 2000). Diese Crumley-Klassifikation (Tab. 4.8) unterscheidet nicht nach Schweregrad der Synkinesie, sondern nach Stimmlippenstellung und funktioneller Auswirkung. Sie stützt sich somit vordergründig auf den laryngoskopischen Befund. Für diese Substudie wurde die Crumley-Klassifikation auf die UVFP begrenzt und für nicht klassifizierbare Fälle eine Kategorie „0“ ergänzt (Tab. 4.9). Es wurden zwei Ärzte der HNO-Klinik Gera (Experte A, Experte B) herangezogen die Laryngoskopie-Sequenzen der 27 synkinetischen UVFP nach der Crumley-Klassifikation einzuteilen. Zusätzlich wurde Prof. R. L. Crumley gebeten, die Videosequenzen nach seiner Klassifikation zu bewerten. Abschließend wurde das Übereinstimmungsmaß zwischen den Geraer Anwendern und dem Erfinder der Klassifikation ermittelt.

Tab.4.8 Crumley-Klassifikation (Crumley 2000)	
Typ	Beschreibung
I	Persistierender partieller oder vollständiger Stimmlippenstillstand mit (relativ) guter Stimme und ohne subjektive Einschränkung der Atmung, im LEMG synkinetische Aktivität in TA, LCA und PCA
II	sichtbare unwillkürliche Faszikulationen auf der betroffenen Seite, schlechte Stimme, im LEMG ebenfalls aberrante Reinnervationen sichtbar
III	Stimmlippe steht straff median adduziert, Stimmqualität normal bis mittelmäßig, eventuelle Dyspnoe/ Belastungsdyspnoe, im LEMG stärkere synkinetische Reinnervation im LCA als im PCA
IV	Stimmlippe steht in straff lateral abduziert, schlechte Stimme, keine Dyspnoe, im LEMG stärkere synkinetische Reinnervation im PCA als im LCA und IA

TA = *Musculus thyroarytenoideus* , PCA = *Musculus cricoarytenoideus posterior*,
 LCA = *Musculus cricoarytenoideus lateralis*, IA = *Musculus interarytenoideus*,
 LEMG = *Larynx-Elektromyographie*

Tab. 4.9 adaptierte Crumley-Klassifikation	
Typ	Beschreibung
I	persistierender Stimmlippenstillstand mit (relativ) guter Stimme und Stimmlippenchlussfähigkeit
II	sichtbare unwillkürliche Faszikulationen der betroffenen Seite, schlechte Stimme,
III	Stimmlippe steht straff median adduziert, Stimmqualität normal bis mittelmäßig, eventuelle Dyspnoe
IV	Stimmlippe steht in straff lateral abduziert, schlechte Stimme, keine Dyspnoe
0	nicht klassifizierbar nach Crumley I-IV

4.7 Statistik

Zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten wurde das Programm SPSS-Statistics (Version 24.0.0.0. Armonk, NY: IBM Corp) herangezogen. Mit Hilfe dieser Software wurden Häufigkeiten, Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane und Interquartilsbereiche für einzelne Variablen mittels deskriptiver Statistik errechnet. Zur Beurteilung der Interrater-Reliabilität der Laryngoskopie-Auswertung zwischen vier Ärzten wurden die nominal und ordinal skalierten Variablen mit Fleiss' Kappa und für die Interrater-Reliabilität zwischen zwei Beurteilern mit Cohens Kappa berechnet. Das Maß der Übereinstimmung wurde bewertet nach der Einteilung von Landis und Koch (Koch 1977). Die Berechnungen der Interrater-Reliabilität zur Crumley-Klassifikation (Tab. 4.8) wurden ebenfalls mit Cohens Kappa erhoben. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ definiert. Das Konfidenzintervall lag bei 95%. Die Interpretation der Werte orientierte sich auch hier nach den Einteilungen von Landis und Koch (Koch 1977). Für die Berechnung zu Gruppenunterschiede zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 fand für ordinal skalierte Variablen der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test Anwendung. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ definiert. Bei einem signifikantem Unterschied wurde im Anschluss die Effektstärke mittels $r = \frac{z}{\sqrt{n}}$ berechnet. Die Interpretation des r-Wertes richtet sich ebenfalls nach Landis und Koch (Koch 1977). Für metrische Variablen wurde der T-Test und der Chi-Quadrat-Test für nominal skalierten Variablen angewandt.

5 Ergebnisse

5.1 Patientenstammdaten

5.1.1 Alter und Geschlecht

Das Gesamtkollektiv umfasste 24 Frauen (53%) und 21 Männer (47%). Somit bildete sich ein annähernd ausgeglichenes Verhältnis zwischen den Geschlechtern (Anhang 2). Bei einer getrennten Betrachtung zwischen Gruppe 1, mit synkinetisch reinnervierter UVFP, und Gruppe 2, ohne synkinetisch reinnervierter UVFP, ergab sich in der synkinetischen Gruppe ein um 18% höher Anteil des weiblichen Geschlechts. Das synkinetische Kollektiv war zum Zeitpunkt der Läsion und der Untersuchungen etwa sechs Jahre jünger als das nicht-synkinetische Kollektiv. Tabelle 5.1 ist zu entnehmen, dass der Zeitraum zwischen RLN-Läsion und den Untersuchungen zur UVFP (LEMG, Laryngoskopie) in beiden Gruppen etwa vier Jahre betrug. Ein Unterschied zwischen den Gruppen konnte allerdings zu keinem der benannten Parametern herausgestellt werden.

Tab. 5.1 Patientencharakteristika im Gruppenvergleich						
		Gruppe 1		Gruppe 2		
		N	%	N	%	p-Wert
Geschlecht	männlich	11	40,7	8	44,4	0,329
	weiblich	16	59,3	10	55,6	
Raucher	ja	1	3,7	1	5,6	0,825
	nein	7	25,9	5	27,8	
	fehlend	19	70,4	12	66,7	
Gefühl der Dyspnoe	ja	7	25,9	7	38,9	0,290
	nein	20	74,1	10	55,6	
	fehlend	0	0	1	5,6	
Ursache der Schädigung	iatrogen	19	70,4	10	55,6	0,309
	N. recurrens	18	94,7	10	100	
	N. vagus	1	5,3	0	0	
	nicht-iatrogen	8	29,6	8	44,4	
	N. recurrens	4	50,0	3	37,5	
	N. vagus	4	50,0	5	62,5	
betroffene Kehlkopfseite	rechts	15	55,6	6	68,4	0,143
	links	12	44,4	12	31,6	
gesamt		27	100	18	100	

Gruppe 1 = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe, N. = Nervus

Gruppe 2 = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

5.1.2 Patientencharakteristika

Bei einer durchschnittlichen Körpergröße des Gesamtkollektivs (Anhang 2) von 168,3cm ±10,5 (Median 165,0cm, IQR 33,0) und einem mittleren Körpergewicht von 83kg ±22,9 (Median 75,0 kg, IQR 14,0) befand sich das eingeschlossene Kollektiv im Mittel, nach dem Body-Mass-Index (BMI) für Erwachsene, im übergewichtigen Bereich von 29,0 ±6,13 (Median 28,7 IQR 6,6). Gruppenvergleichend war das subjektiv wahrgenommene Gefühl der Dyspnoe in Gruppe 2 mit N=7 (39%) stärker vertreten als in der synkinetischen Gruppe N=7 (26%). Retrospektiv waren bei der Mehrheit der Patienten N=31 (69%) keine Angaben zum Rauchverhalten ermittelbar, so dass hierzu kein Ergebnis formuliert werden konnte. Auch im Gruppenvergleich zu den Parametern

der Patientencharakteristika in Tabelle 5.2 (Größe, Gewicht, BMI) konnten keine Gruppenunterschiede herausgestellt werden.

Tab. 5.2 Patientencharakteristika im Gruppenvergleich					
	Mittelwert \pm SD		Median (IQR)		p-Wert
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2	
Größe in cm	166,6 \pm 8,9	170,8 \pm 12,7	167,5 (12,7)	165,0 (24,5)	0,349
Gewicht in kg	85,1 \pm 24,3	79,7 \pm 21,6	75,0 (33,7)	79,0 (32,1)	0,595
BMI	30,4 \pm 6,8	26,9 \pm 4,3	28,7 (11,5)	25,7 (6,3)	0,184
fehlend	14	9	14	9	
Alter bei RLN-Läsion in Jahren	55,1 \pm 13,7	61,1 \pm 18,6	49,0 (24)	63,0 (17)	0,224
Alter bei Diagnostik	59,2 \pm 13,2	65,2 \pm 13,2	61,0 (25)	67,0 (13)	0,140
Paresedauer zur Diagnostik in Monaten	49,3 \pm 102,4	50,6 \pm 102,7	13, (23)	10,0 (19)	0,968

Gruppe 1 = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

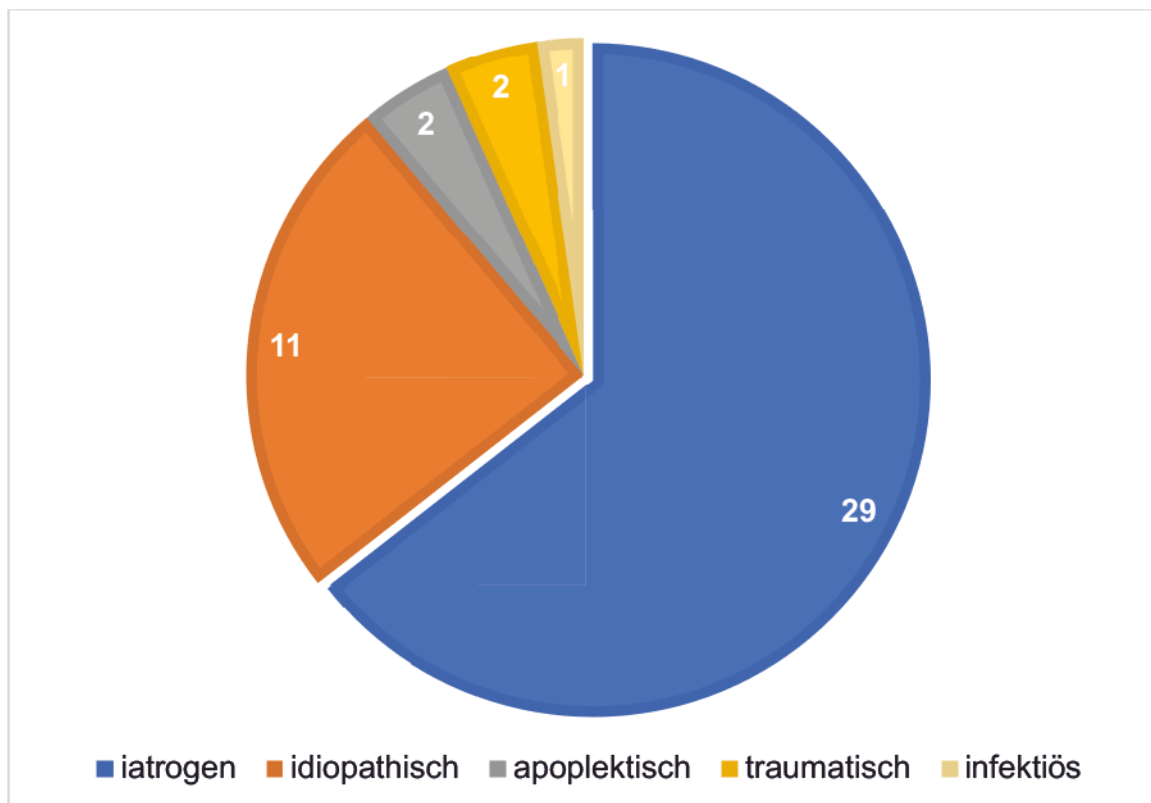
Gruppe 2 = Patienten ohne synkinetische-reinnervierter Stimmlippe, BMI = Body-Mass-Index, SD = Standardabweichung, IQR= Interquartilsabstand, cm = Zentimeter, kg = Kilogramm

5.1.3 Schädigungscharakteristika

Die UVFP konnte im Gesamtkollektiv (Anhang 2) auf der linken Seite mit N=24 (53%) und auf der rechten mit N=21 (47%) festgestellt werden. Somit lag eine leichte, aber nicht signifikante Häufung auf der linken Seite. Zum Zeitpunkt der LEMG- und Laryngoskopieuntersuchung bestand die UVFP durchschnittlich seit 4 Jahren \pm 101,4 Monaten Median (12,0, IQR 21,0). Die Abbildung 5.1 stellt die Ätiologie der RLN-Läsion, welche zur UVFP führte, dar. Mit einer Anzahl von N=29 (64%) Patienten stellte eine iatrogene Schädigung des RLN im Gesamtkollektiv von N=45 die häufigste Ursache der UVFP dar. Bei dieser Ursache lag überwiegend mit 62% (N = 26) eine Läsion des RLN und nicht des Vagus vor. Bei den N=16 (36%) nicht-iatrogen

Schädigungsereignissen (idiopathisch, traumatisch, apoplektisch, infektiös) überwog mit N=11 (24%) eine idiopathische Befundung. Bei den nicht-iatrogenen Ursachen war kein vorherrschender geschädigter Nerv zu dokumentieren (N=8 (18%) Rekurrens vs. N=18 (18%) Vagus).

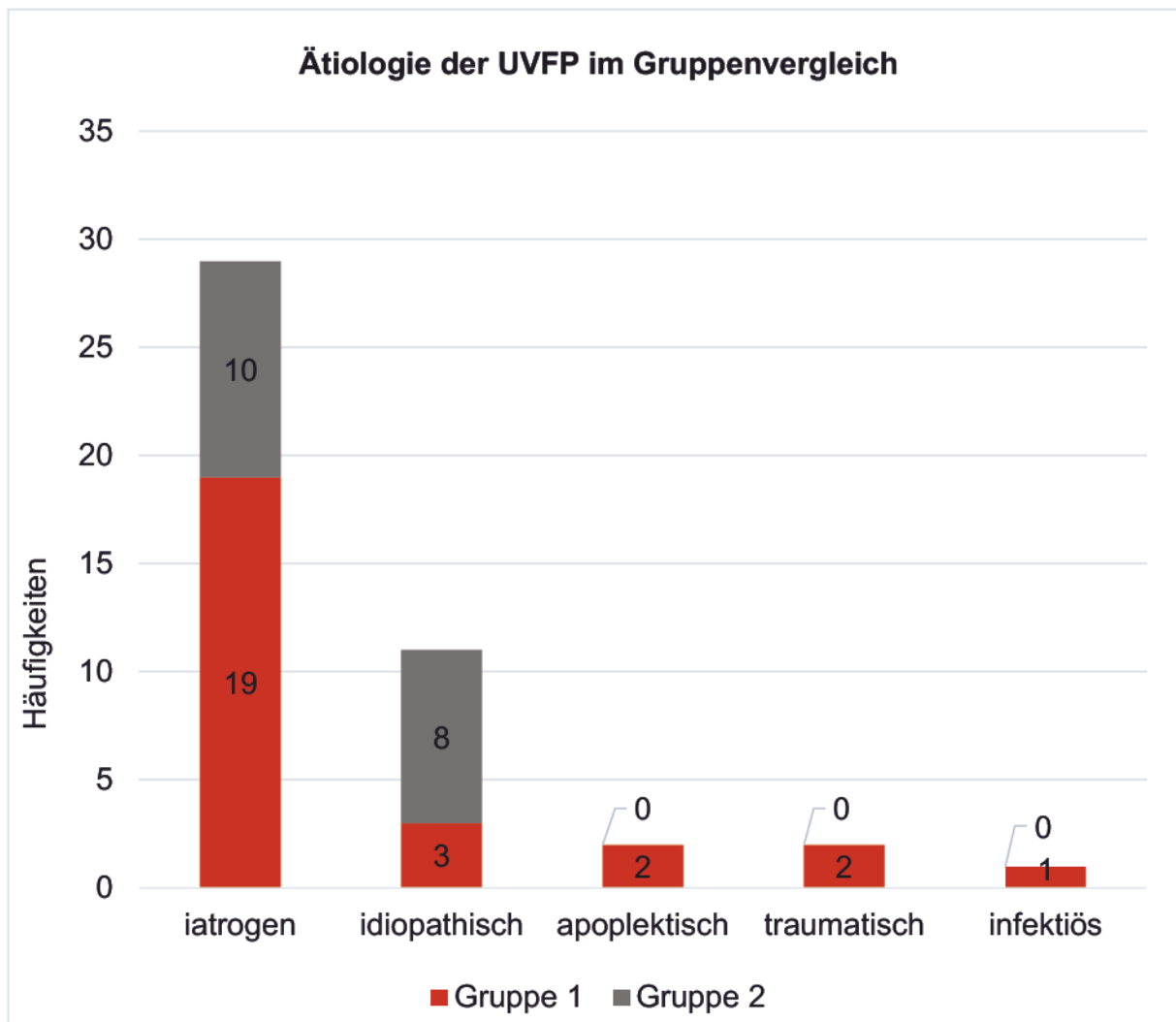
Abb. 5.1 Ätiologie des Gesamtkollektiv N=45 von Patienten mit UVFP



UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Bei der Betrachtung der Subunterteilung in Gruppe 1 und Gruppe 2 entfiel die Ätiologie der UVFP wie in Abbildung 5.2 dargestellt. In Gruppe 1 konnte eine synkinetische Reinnervation unter allen Einteilungspunkten gefunden werden. In Gruppe 2 verteilte sich das Kollektiv ausschließlich auf eine iatrogene und idiopathische Ursache. In beiden Kollektiven stellte eine iatrogene Ätiologie den größte Anteil dar (Gruppe 1: N=19 (70%) vs. Gruppe 2: N=10 (56%). Es konnte zur iatrogenen und nicht-iatrogenen Ätiologie der UVFP kein Gruppenunterschied herausgestellt werden ($p = 0,309$).

Abb. 5.2 Verteilung der Häufigkeiten zur Ätiologie der UVFP zwischen den Gruppen



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
UVFP = unilateral vocal fold paralysis

5.2 Stimmdiagnostik

5.2.1 Auditive Beurteilung des Stimmchalls

Eine Befundung des Stimmklangs konnte in N=35 (78%) der Fälle erhoben werden. Davon entfielen bei der Aufteilung des Gesamtkollektivs in Gruppe 1 und Gruppe 2 jeweils N=5 nicht erhobene Befunde in jede Gruppen. Beim Vergleich des Schweregrades des gestörten Stimmklangs zwischen den Kollektiven nach dem RBH-Schema (Tab. 4.1) konnte folgendes festgestellt werden: Der Stimmklangparameter Rauigkeit lag, sowohl in der synkinetisch reinnervierten Gruppe, als auch in der Gruppe ohne Synkinesie mit über 50% im Bereich eines schlechten Stimmklangs.

Insgesamt lag die Mehrzahl der Befunde zum Stimmklang (Tab. 5.4) in beiden Kollektiven in einem auffallend verschlechterten Bereich des Stimmklangs. Es ergab sich kein Gruppenunterschied zum Stimmklangparameter R zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 ($p=0,726$). Auch zum Stimmklangparameter B konnte kein Unterschied herausgestellt werden ($p=0,535$).

Tab.5.4 auditive Stimmdiagnostik nach dem RBH-Schema						
		Gruppe 1		Gruppe 2		
		N	%	N	%	p-Wert
R	annähernd gute Stimme	4	14,8	3	16,7	0,726
	schlechte Stimme	18	66,7	10	55,6	
	gesamt	22	81,8	13	72,2	
	fehlend	5	18,5	5	28	
B	annähernd gute Stimme	10	37,0	4	22,2	0,535
	schlechte Stimme	12	44,4	9	50,0	
	gesamt	22	81,8	13	72,2	
	fehlend	5	18,5	5	27,8	
gesamt		27		18		

Gruppe 1 = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

Gruppe 2 = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

R = Rauigkeit, B = Behauchtheit, H = Heiserkeit,

Die MPT nach maximaler Inspiration, welche in Tabelle 5.5 abgebildet ist, lag in beiden Kollektiven durchschnittlich in einem pathologischen Bereich unter $10 \pm 8,1$ Sekunden. Ein Unterschiede zwischen den Gruppen konnten zur maximalen Phonationsdauer zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 nicht ermittelt werden ($p=0,793$).

Tab. 5.5 auditive Stimmdiagnostik mittels MPT in Sekunden			
	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
Mittelwert, SD	9,0 ±8,1	8,2 ±7,1	0,793
Median (IQR)	6,1 (6,6)	4 (10,1)	
gesamt	22	12	
fehlend	5	6	
gesamt	27	18	

SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand, MPT = maximale Phonationsdauer

Gruppe 1 = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

Gruppe 2 = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe

5.2.2 Rechnergestützte Stimmschallanalyse

Da die Erhebung der objektiven Stimmqualität mittels DSI erst Mitte 2012 in der HNO-Klinik des SRH Wald-Klinikums Gera eingeführt wurde, konnten nur bei N=12 (27%) der N=45 Patienten ein DSI-Wert ermittelt werden. Aus Tabelle 5.6 geht hervor, dass im Durchschnitt die Stimmqualität in beiden Patientengruppen im Bereich einer mittelgradig (-1,2 bis 1,8) gestörten Stimme lag. Ein Unterschied zwischen den Gruppen bestand nicht ($p=0,817$).

Tab.5.6 rechnergestützte Stimmschallanalyse Dysphonia Severity Index			
	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
Mittelwert, SD	-0,2, ±2,8	-0,7, ±3,1	0,817
Median (IQR)	0,2 (3,3)	-0,7 (ohne Wert)	
fehlend	17	16	
gesamt	10	2	
gesamt	27	18	

SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand,

Gruppe 1 = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,

Gruppe 2 = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe

5.3 Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen durch vier HNO-Fachärzte

5.3.1 Häufigkeiten der Aussagen

Nach Auswertung der N=45 Laryngoskopieaufnahmen durch Arzt A-D lagen N=180 (100%) Beurteilungen zu jedem der sechs laryngoskopischen Kriterien (Position, Motilität, Spannung, unwillkürliche Faszikulationen, Arytenoidstellung) zur UVFP vor. Somit trafen Arzt A-D insgesamt N=270 Beurteilungen zu N=45 UVFP mit je sechs Beurteilungskriterien. Zuerst wurden die laryngoskopischen Kriterien auf ihre Bewertbarkeit untersucht. Hierfür fand keine Gruppenstratifizierung des Gesamtkollektivs statt. Die folgenden Tabellen bilden die Häufigkeiten der Bewertungen durch Arzt A-D zu den sechs Parametern der Laryngoskopieaufnahmen ab. Es wurden jeweils zwei ähnlich skalierte Parameter tabellarisch zusammengefasst. Tabelle 5.7 erfasst die nominalen skalierten Parameter (Position, Spannung) zur UVFP. Der Tabelle ist zu entnehmen, dass bei einer Vierfachauswahl zur Befundung eine Häufung der Beurteilungen im mittigen Segment zu finden war. Somit wurde überwiegend eine paramediane Position N=97 (54%) und eine verminderte Spannung N=88 (49%) der Stimmlippe in den Laryngoskopiesequenzen gesehen. Die Verteilung der Häufigkeiten zu den übrigen Auswahlmöglichkeiten dieser Parameter differenzierte deutlich zwischen den Ärzten.

Tab.5.7 Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen des Gesamtkollektivs durch die HNO-Fachärzte A-D (Parameter: nominal, Vierfachauswahl)

		A	B	C	D	gesamt	
		N	N	N	N	N	%
Position der Stimm lippe	median	5	2	2	14	23	12,8
	paramedian	25	28	26	18	97	53,9
	intermediär	12	11	9	6	38	21,1
	lateral	3	4	7	7	21	11,7
	keine Befundung möglich	0	0	1	0	1	0,5
Spannung der Stimm lippe	schlaff	5	3	10	14	32	17,8
	vermindert	25	20	27	16	88	48,9
	normal	9	21	5	11	46	25,6
	straff	5	1	3	3	12	6,7
	keine Befundung möglich	1	0	0	1	2	1
gesamt	45				180	100	

A = Experte A, B = Experte B, C= Facharzt C, D = Facharzt D

Bei einer Dreifachauswahl zur Befundung der ordinal skalierten Parameter (Stimm lippenschluss, Arytenoidposition) in Tabelle 5.8 bildete sich ein ähnliches Ergebnis ab. Auch hier entfiel die Mehrheit der Aussagen in eine mittige Befundung. Ein Stimm lippenschluss mit Restspalt und eine leichte Fehlstellung des Arytenoidknorpels wurden zu beiden Parametern mit N=76 (42%) am häufigsten erfasst. Die Anzahl zu den übrigen zwei Befundmöglichkeiten der ordinal skalierten Parametern unterschieden sich allerdings weniger auffällig wie zu den nominal skalierten Parametern (Position, Spannung). Die Auswertung zur Arytenoidposition zeichnete sich als einziger der sechs Parameter zur UVFP mit einer N=180 (100%) Befundung aus.

Tab.5.8 Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen des Gesamtkollektivs durch die HNO-Fachärzte A-D (Parameter: ordinal, Dreifachauswahl)							
		A	B	C	D	gesamt	
		N	N	N	N	N	%
Stimm lippen- schluss	vollständig	13	11	10	11	45	25,0
	Restspalt	20	20	21	15	76	42,2
	durchgehender Spalt	11	12	7	19	49	27,2
	keine Befundung möglich	1	2	7	0	10	5,6
Arytenoid- position	normale Konfiguration	16	12	15	6	49	27,2
	leichte Fehlstellung	19	19	17	21	76	42,2
	starke Fehlstellung	10	14	13	18	55	30,6
	keine Befundung möglich	0	0	0	0	0	0
gesamt		45				180	100

A = Experte A, B = Experte B, C= Facharzt C, D = Facharzt D

In Tabelle 5.9 sind die Häufigkeiten der Befundungen von Arzt A-D zu den nominal skalierten binären Parametern Restmotilität und unwillkürliche Faszikulationen bei einer UVFP abgebildet. In beiden laryngoskopischen Beurteilungskriterien zur UVFP lag die Mehrheit der Befunde bei einer nicht vorhandenen Restmotilität N=145 (81%) und beim Fehlen von unwillkürlichen Faszikulationen N=140 (78%). Die Beurteilung zum Vorliegen von unwillkürlichen Faszikulationen stellte sich mit N=14 (7,8%) als der scheinbar am schwierigsten zu beurteilenden Parameter in der Laryngoskopie heraus.

Tab.5.9 Bewertung der Laryngoskopieaufnahmen des Gesamtkollektiv durch Arzt A-D (Parameter: nominal, Zweifachauswahl)							
		A	B	C	D	gesamt	
		N	N	N	N	N	%
Restmotilität	ja	3	5	6	17	31	17,2
	nein	42	40	37	26	145	80,6
	keine Befundung möglich	0	0	2	2	4	2,2
unwillkürliche Faszikulationen	ja	8	8	0	10	26	14,4
	nein	35	34	43	28	140	77,8
	keine Befundung möglich	2	3	2	7	14	7,8
gesamt		45				180	100

A = Experte A, B = Experte B, C= Facharzt C, D = Facharzt D

Die folgende Tabelle 5.10 fasst die Beurteilbarkeit der sechs Parameter zur laryngoskopischen Befundung der UVFP zusammen. Insgesamt war festzustellen, dass Arzt A-D zu über 90% Beurteilungen zu den sechs Kriterien tätigen konnten. Während die Parameter Arytenoidstellung, Position, Spannung und Motilität maximal ein bis zwei Mal durch einen der vier Fachärzte als nicht beurteilbar eingestuft wurden, lag das Maximum an Nicht-Befundungen durch einen Rater zum Stimmlippschluss und zu unwillkürlichen Faszikulationen bei N=7. Zusammenfassend gelang es den beiden Experten (Arzt A, Arzt B) häufiger Befunde zu den sechs laryngoskopischen Parametern der Laryngoskopie zu erheben, als Facharzt C und D.

Tab.5.10 Häufigkeiten der von Arzt A-D getätigten Nicht-Befundungen zu den sechs laryngoskopischen Parametern der UVFP

	A	B	C	D	Befunde gesamt		nicht-befundet	
	N	N	N	N	N	%	N	%
Position	45	45	44	45	179	99,4	1	0,6
Spannung	44	45	45	44	178	98,9	2	1,1
Motilität	45	45	43	43	176	97,8	4	2,2
Stimmlippenschluss	44	43	38	45	170	94,4	10	5,6
Faszikulationen	43	42	43	38	166	92,2	14	7,8
gesamt	4	5	12	10			31	17,2

A = Experte A, B = Experte B, C= Facharzt C, D = Facharzt D,

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

5.3.2 Übereinstimmung der Beurteilungen zwischen vier HNO-Fachärzten

Insgesamt musste jeder Arzt N=270 (100%) Beurteilungen zu den N=45 Videoaufnahmen tätigen. Tabelle 5.11 bildet das Übereinstimmungsmaß der Beurteilungen zur Laryngoskopie unter vier HNO-Fachärzten und Tabelle 5.12 unter je zwei HNO-Fachärzten ab. Die ordinal skalierten Parameter (Stimmlippenschluss, Arytenoidposition) erreichten sowohl zwischen vier als auch unter zwei Ratern ein moderates Übereinstimmungsmaß ($\kappa=0,41-0,60$, $p\leq 0,05$). Somit erreichten der Stimmlippenschluss bei Phonation und die Arytenoidposition mit diesem Ergebnis das beste Übereinstimmungsmaß der sechs angewandten laryngoskopischen Kriterien zur UVFP. Das Übereinstimmungsmaß für die nominal skalierten Parameter (Position der Stimmlippe, Spannung, unwillkürliche Faszikulationen) lag hingegen durchschnittlich im Bereich einer leichten bis ausreichenden Übereinstimmung ($\kappa =0,01-0,40$, $p\leq 0,05$) zwischen zwei und vier Ratern. Am weitesten auseinander gingen die Beurteilungen der vier HNO-Fachärzte zur Bewertung der Restmotilität. Hier wurde nur ein leichtes Übereinstimmungsmaß erreicht, das größtenteils nicht signifikant war ($p\geq 0,05$). Eine Interrater-Reliabilität zum Parameter der unwillkürlichen Faszikulationen zwischen Arzt A, B, D mit Arzt C konnte nicht berechnet werden. Hier wurden durch Rater C ausschließlich nur eine der zwei Befundungsmöglichkeiten getätigt, so dass eine statistische Auswertung mittels Cohens Kappa nicht erhoben werden konnte. In beiden

Tabellen zur Berechnung des Übereinstimmungsmaßes erzielten die ordinal skalierten Parameter (Stimmlippenschluss, Arytenoidposition) ein besseres Ergebnis als die nominal skalierten Variablen. Die beste Interrater-Reliabilität unter den HNO-Fachärzten konnte zwischen Arzt A und Arzt B erhoben werden. Diese erreichten im Durchschnitt ein moderates Übereinstimmungsmaß. Die Ergebnisse zwischen den Ärztpaaren A-C, A-D, B-C, B-D, und C-D lagen eher im Bereich einer ausreichenden bis leichten Interrater-Reliabilität.

Tab.5.11 Interrater-Reliabilität zwischen vier HNO-Fachärzten (A-D)				
Variable	Skalenniveau	Fleiss (κ)	Übereinstimmung *	p-Wert
Position	nominal	0,239	ausreichend	<0,0001
Motilität	nominal	0,098	leicht	0,122
Spannung	nominal	0,146	leicht	<,0001
Faszikulationen	nominal	0,262	ausreichend	<,0001
Stimmlippenschluss	ordinal	0,430	moderat	<,0001
Arytenoidposition	ordinal	0,519	moderat	<,0001

A = Experte A, B = Experte B, C = Facharzt C, D = Facharzt D,

* Interpretation der Übereinstimmung nach (Koch 1977)

Tab.5.12 Interrater-Reliabilität zwischen 2 HNO-Fachärzten (A-D)

Variable		Cohens (κ)	gültige Fälle	Übereinstimmung *	P-Wert
Position	A, B	0,470	45	moderat	<,0001
	A, C	0,325	44	ausreichend	<,0001
	A, D	0,178	45	leicht	<,0001
	B, C	0,229	44	ausreichend	<,0001
	B, D	0,164	45	leicht	<,0001
	C, D	0,182	44	leicht	<,0001
Restmotilität	A, B	0,182	45	leicht	0,205
	A, C	-0,103	43	schlecht	0,470
	A, D	0,092	43	leicht	0,470
	B, C	0,479	43	moderat	<,0001
	B, D	0,206	43	leicht	<,0001
	C, D	0,152	41	leicht	<,0001
Spannung	A, B	0,203	44	ausreichend	<,0001
	A, C	0,307	44	ausreichend	<,0001
	A, D	0,095	43	leicht	0,273
	B, C	0,031	45	leicht	0,520
	B, D	0,124	44	leicht	0,075
	C, D	0,129	44	leicht	0,147
Faszikulationen	A, B	0,537	42	moderat	<,0001
	A, C		43	kein Wert	
	A, D	0,324	38	ausreichend	<,0001
	B, C			kein Wert	
	B, D	0,524	37	moderat	<,0001
	C, D	0,000		kein Wert	
Stimmlippen- schluss	A, B	0,411	42	moderat	<,0001
	A, C	0,324	37	ausreichend	<,0001
	A, D	0,354	44	ausreichend	<,0001
	B, C	0,491	37	moderat	<,0001
	B, D	0,543	43	moderat	<,0001
	C, D	0,321	38	ausreichend	<,0001

Arytenoid- position	A, B	0,531	45	moderat	<,0001
	A, C	0,597	45	moderat	<,0001
	A, D	0,595	45	moderat	<,0001
	B, C	0,516	45	moderat	<,0001
	B, D	0,367	45	ausreichend	<,0001
	C, D	0,527	45	moderat	<,0001

A = Experte A, B = Experte B, C = Facharzt C, D = Facharzt D,

* Interpretation der Übereinstimmung nach (Koch 1977)

Im Folgenden wurde überprüft, welche zwei Ärzte die größte Anzahl an korrelierten Beurteilungen zu den sechs laryngoskopischen Kriterien erreicht hatten. Tabelle 5.13 ist zu entnehmen, dass zwischen Arzt A und Arzt B mit N=196 (73%) von N=270 getätigten Beurteilungen die meisten korrelierten Befunde zu finden waren.

	A - B	A - C	B - C	B - D	A - D	C - D
Position	30	27	24	19	20	19
Restmotilität	39	34	38	29	27	26
Faszikulationen	38	37	36	33	29	28
Arytenoidposition	31	33	32	31	26	21
Spannung	32	25	16	17	15	18
Stimmlippenschluss	26	21	26	30	25	21
korreliert	196	177	172	159	142	133
nicht-korreliert	74	93	98	111	128	137
gesamt	270					

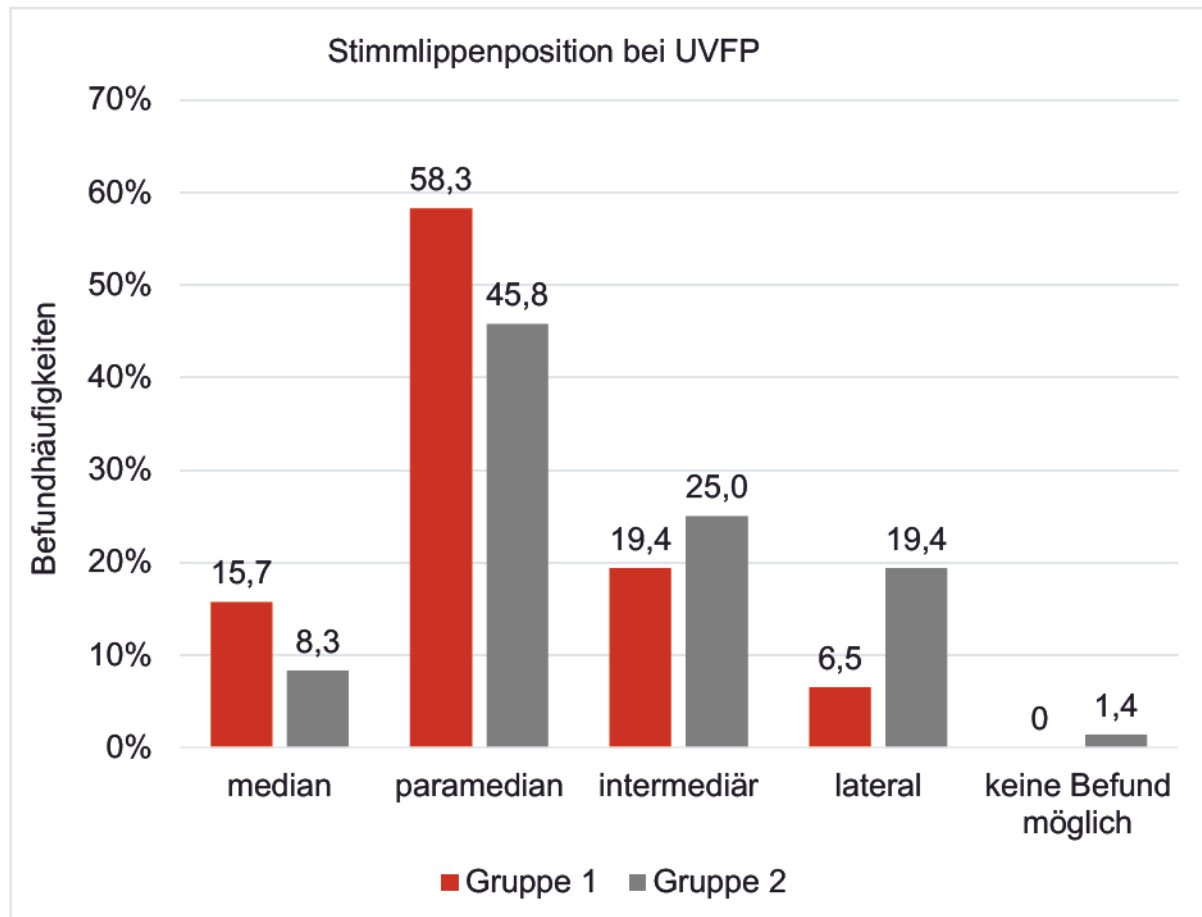
A = Experte A, B = Experte B, C = Facharzt C, D = Facharzt D

5.3.3 Vergleich der Laryngoskopiebefunde zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2

Die Abbildungen 5.3 bis 5.8 stellen gruppenvergleichend die Häufigkeiten der Befunde zur UVFP innerhalb der sechs laryngoskopischen Parameter dar. Die Tabellen zu den Abbildungen befinden sich im Anhang 3. Für die statistische Analyse auf Gruppenunterschiede wurden die Parameter mit Mehrfachauswahl (Position,

Spannung, Stimmlippenschluss, Arytenoidposition) dichotom zusammengefasst (Tab.4.4).

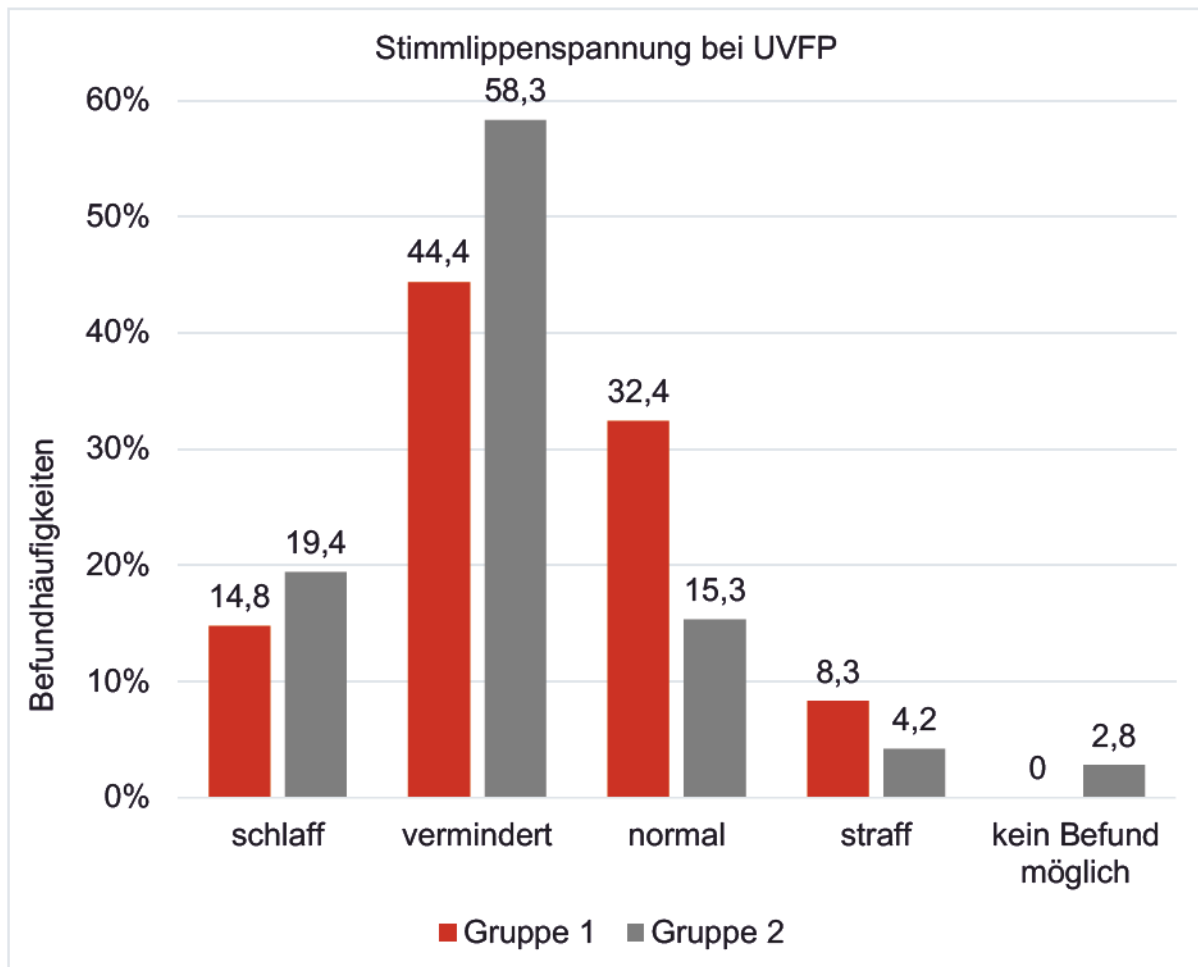
Abb. 5.3 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung der Stimmlippenposition bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Abbildung 5.3 ist zu entnehmen, dass in beiden Gruppen überwiegend eine paramediane Charakterisierung der Stimmlippenposition vorlag. Statistisch ergab sich ein Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2. Eine mittig-adduzierte Position der UVFP wurde in der synkinetischen Gruppe häufiger befundet als in der nicht-synkinetischen ($p=0,01$).

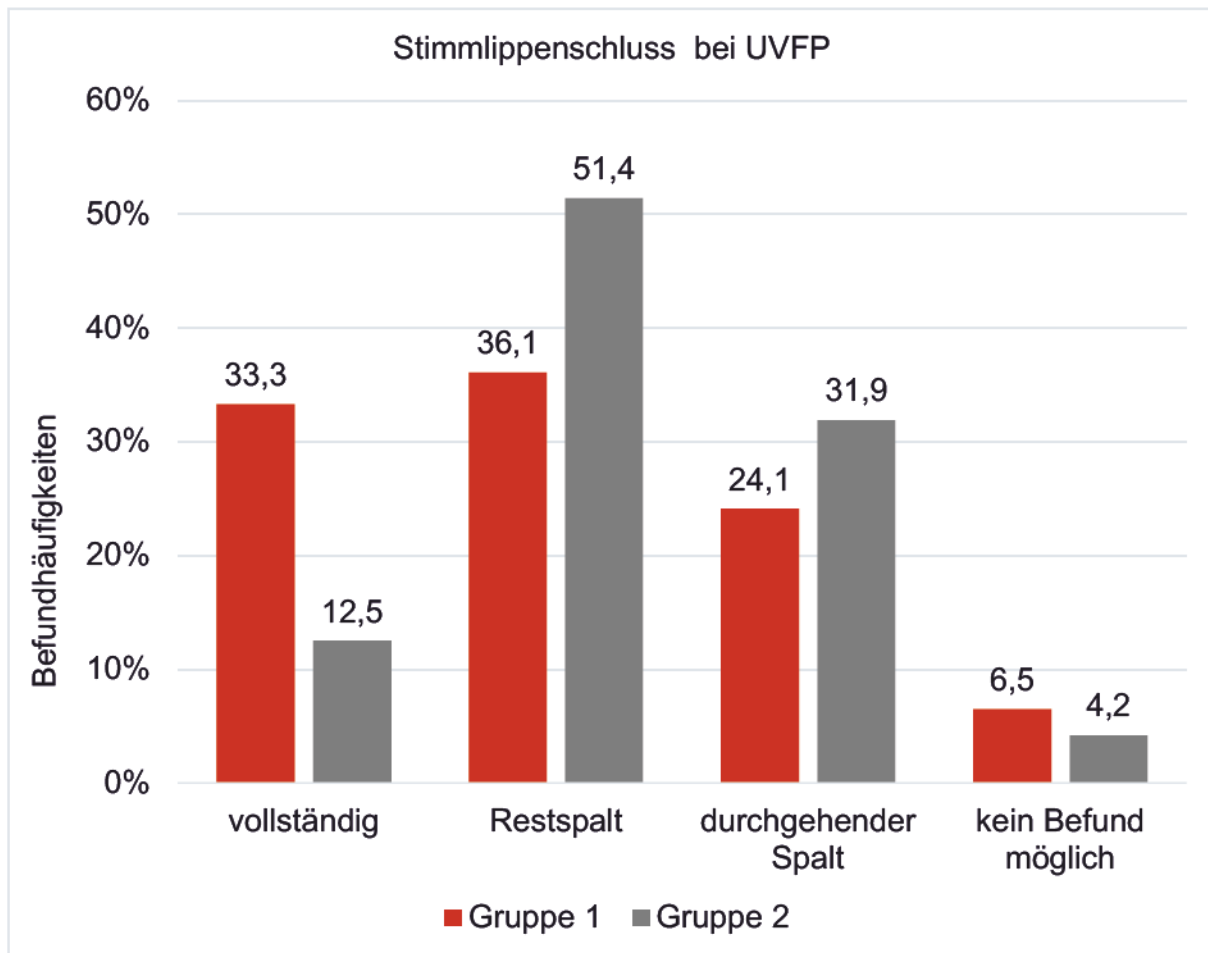
Abb.5.4 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung der Stimmlippenspannung bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

In Abbildung 5.4 sind gruppenvergleichend die Befundhäufigkeiten zur Spannung der Stimmlippe bei einer seit sechs Monaten fortbestehenden UVFP dargestellt. Eine verminderte Spannung lag in beiden Gruppen am häufigsten vor. Im statistischem Vergleich lag eine gespannte Stimmlippe häufiger in der synkinetischen Gruppe vor ($p = 0,004$).

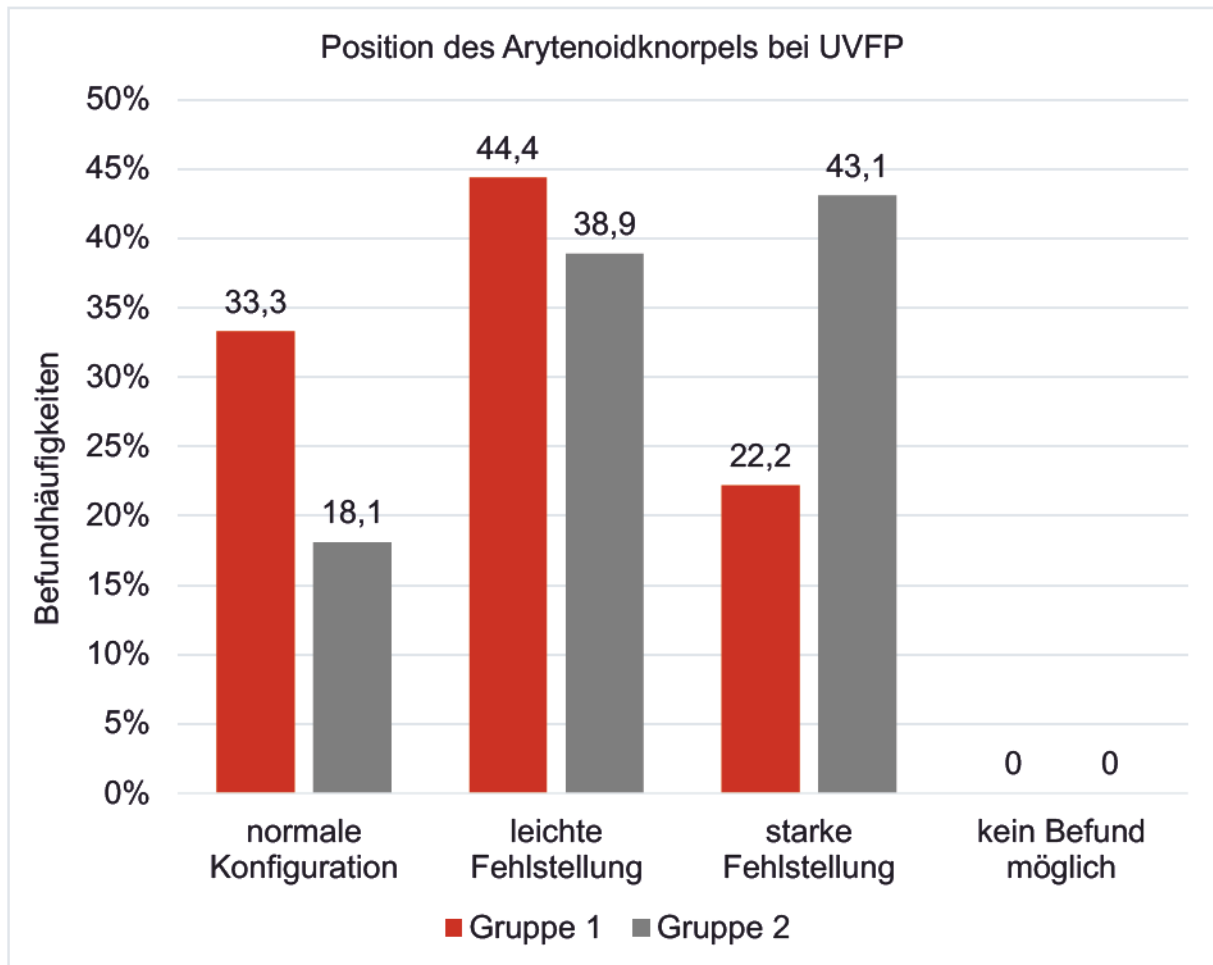
Abb. 5.5 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung des Stimmlippenschlusses bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

In Abbildung 5.5 sind gruppenvergleichend die Befundhäufigkeiten zum Stimmlippenschluss bei Phonation abgebildet. In der nicht-synkinetischen Gruppe lag bei einer mittleren Effektstärke ($r=0,203$) häufiger ein Restspalt vor als in der synkinetischen Gruppe (MW: $1,2 \pm 0,6$ vs. MW: $0,9 \pm 0,8$ bei $p=0,008$).

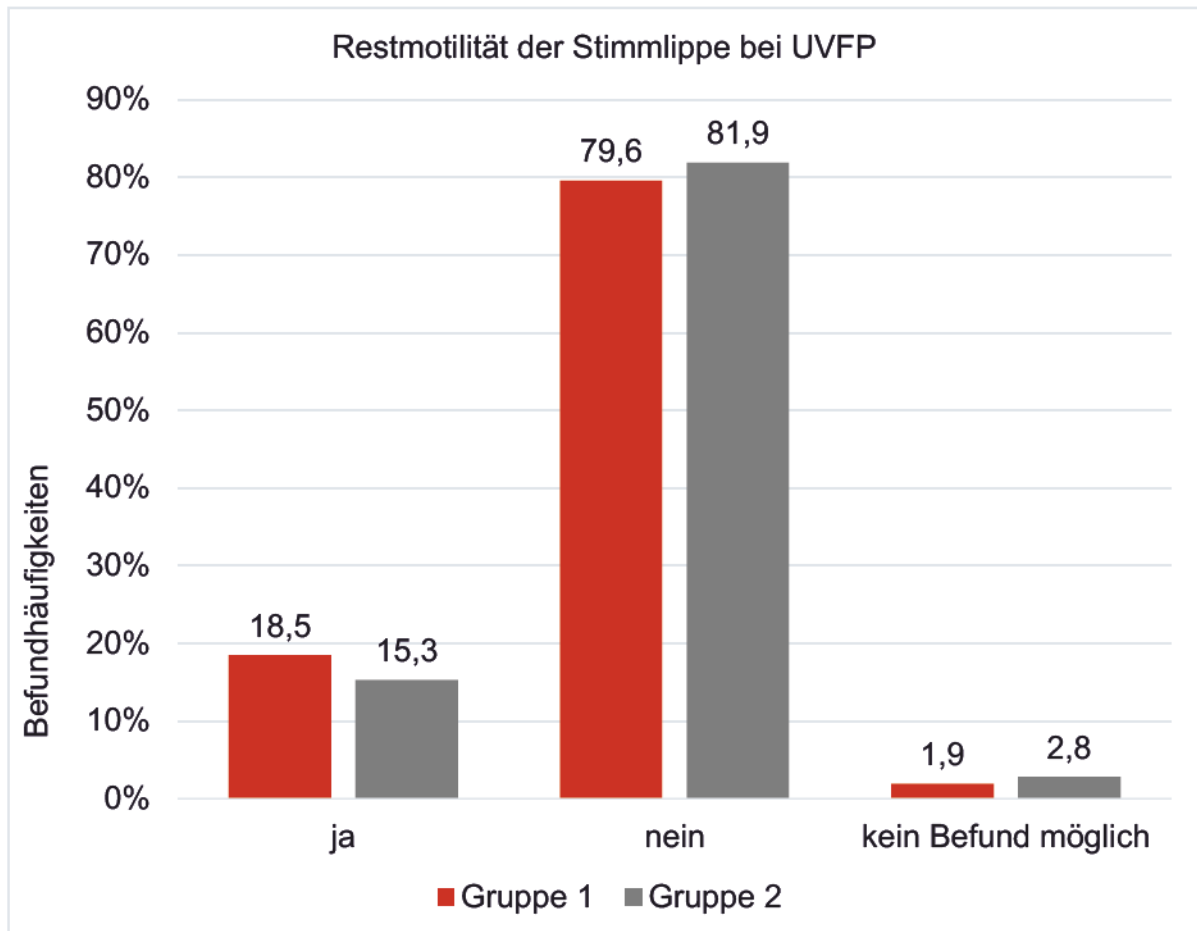
Abb.5.6 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung der Position des Arytenoidknorpels bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Abbildung 5.6 stellt gruppenvergleichend die Befundhäufigkeiten der Arytenoidposition bei einer UVFP dar. In Gruppe 2 wurde häufiger eine Fehlstellung des Arytenoidknorpels beschrieben als in der synkinetischen Gruppe (MW: 1,2 ±0,7 vs.MW: 0,89 ±0,7 bei p=0,024). Zu diesem Ergebnis ergab sich lediglich eine leichte Effektstärke (r=0,17).

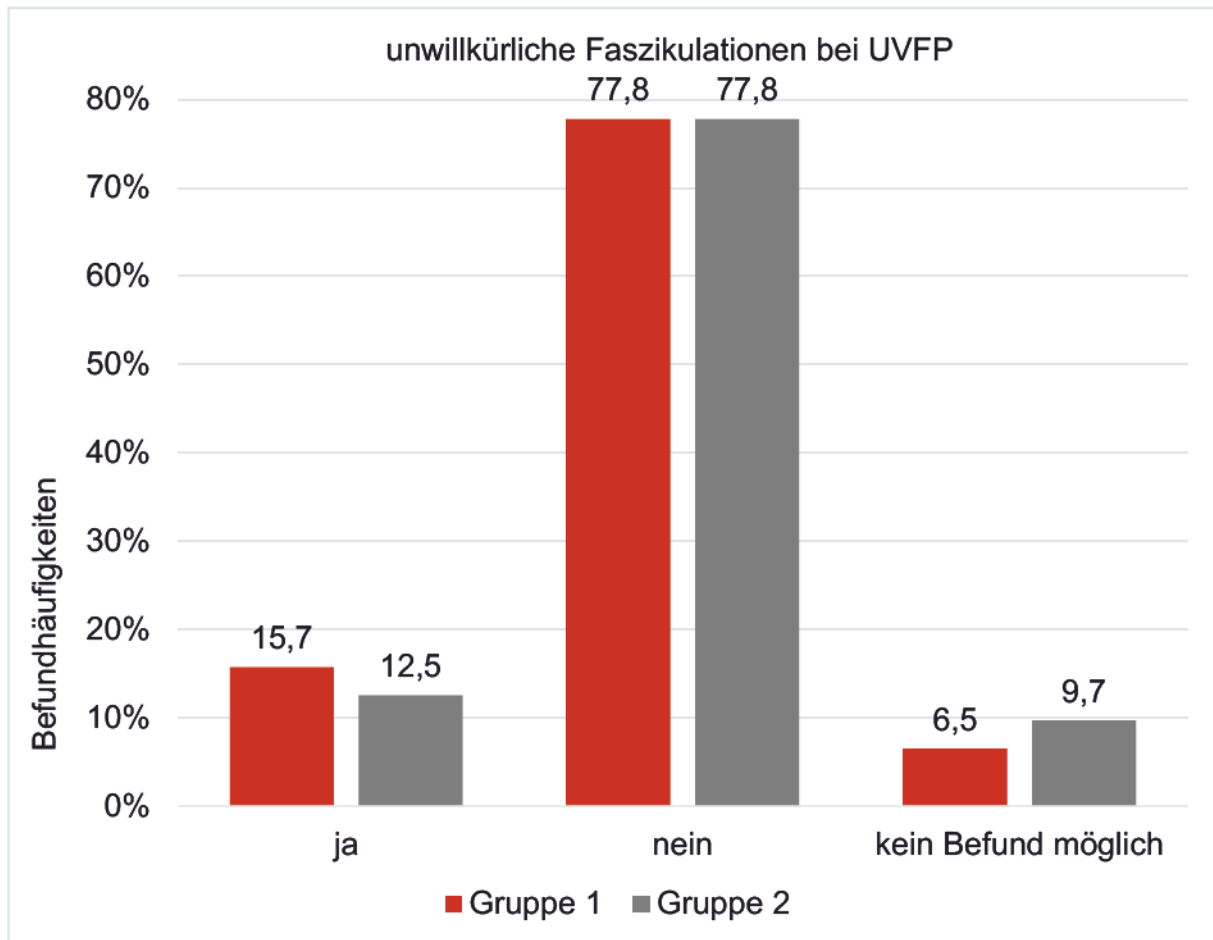
Abb. 5.7 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung der Restmotilität der Stimmlippe bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Abbildung 5.7 stellt gruppenvergleichend die Häufigkeiten der Befunde zur Restmotilität der Stimmlippe bei UVFP dar. In beiden Gruppen lag mehrheitlich keine Restmotilität der Stimmlippe vor. Es konnte kein Gruppenunterschied zur Restmotilität bei UVFP herausgestellt werden ($p=0,795$).

Abb.5.8 Vergleich der Häufigkeiten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zur laryngoskopischen Befundung von unwillkürlichen Faszikulationen bei UVFP durch Arzt A-D



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Abbildung 5.8 stellt gruppenvergleichend die Häufigkeiten der Befunde zum Vorliegen von unwillkürlichen Faszikulationen bei einer UVFP dar. In beiden Gruppen war das Fehlen dieser Faszikulationen das häufigste Bild. Es ergab sich kein Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zu diesem Kriterium ($p=0,683$).

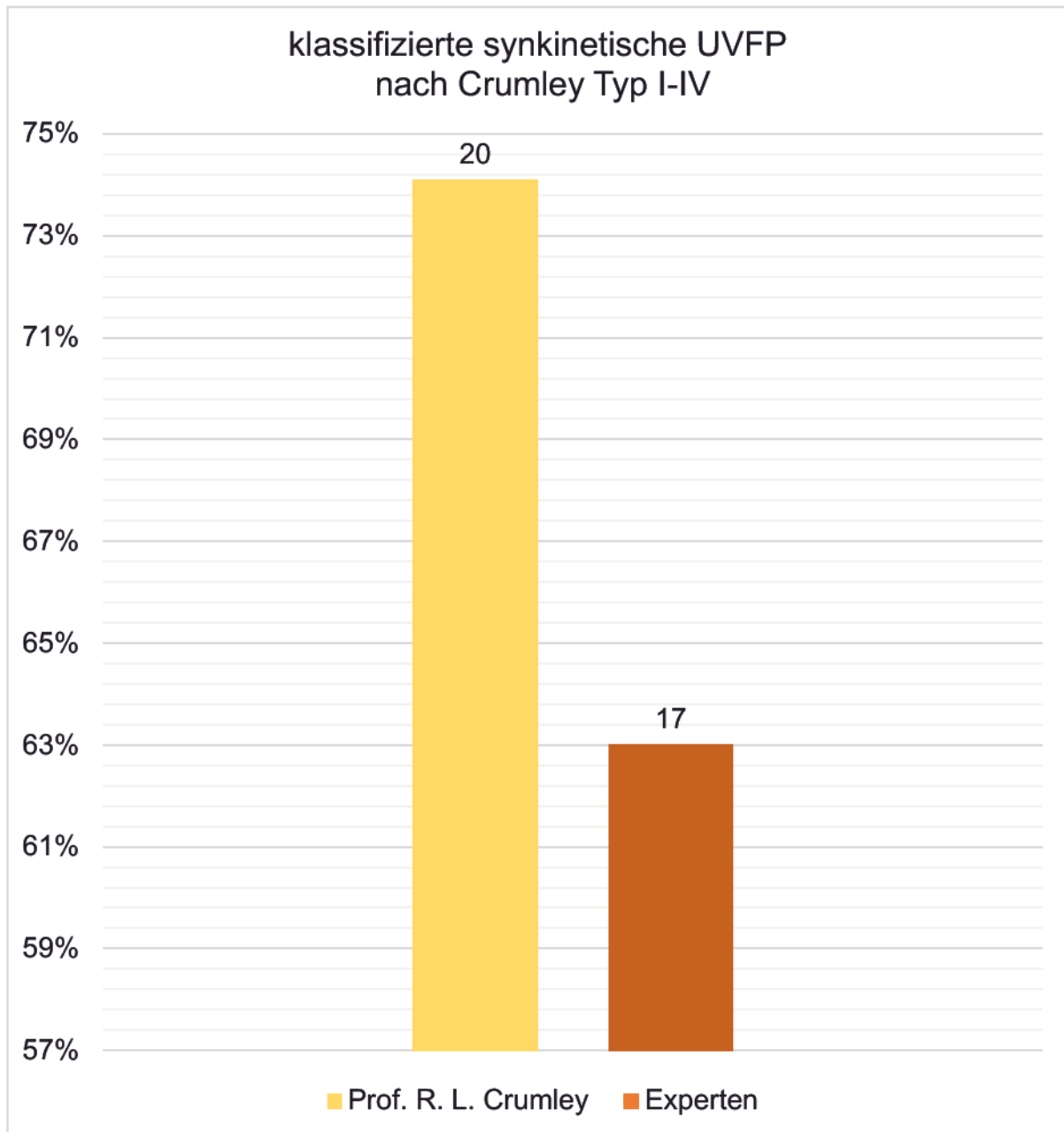
5.4 Einteilung nach Crumley I-IV

5.4.1 Endoskopische Zuordnung

Im Folgenden wurde versucht die N=27 (100%) synkinetischen UVFP aus Gruppe 1 anhand der laryngoskopischen Aufnahmen nach Crumleys Typ I-IV einzuteilen. In Tabelle 5.14 sind die Ergebnisse der Klassifizierung nach Crumley I-IV durch die Experte (Arzt A, Arzt B) und durch Prof. R. L. Crumley dargestellt. Eine Typisierung der N=27 synkinetischen UVFP gelang bei über 60% der Einteilungsversuche (Abb.5.9). Prof. R. L. Crumley konnte N=20 (74%) der synkinetischen UVFP klassifizieren, die Experten ordneten N=17 (63%) der synkinetischen UVFP einen Typ I-IV zu. Eine laryngeale Synkinesie Typ I wurde in beiden Klassifizierungsversuchen mit über 40% der Zuordnungen am häufigsten gesehen. Die größten Differenzen zwischen Prof. R. L. Crumley und den Experten ergab sich bei der Typ II Zuordnung. Während Prof. R. L. Crumley bei N=6 (22%) seiner Einteilungen unwillkürliche Faszikulationen sah, klassifizierten die Experten nur N=2 (7%) diesem Typ zu. Abschließend wurde das Übereinstimmungsmaß zwischen den beiden Einteilungsversuchen zu den N=27 synkinetischen UVFP ermittelt (Tab.5.15). Unter Verwendung von Cohens Kappa ergab sich hierzu eine Interrater-Reliabilität, welche einer guten Übereinstimmung entsprach ($\kappa = 0,624$).

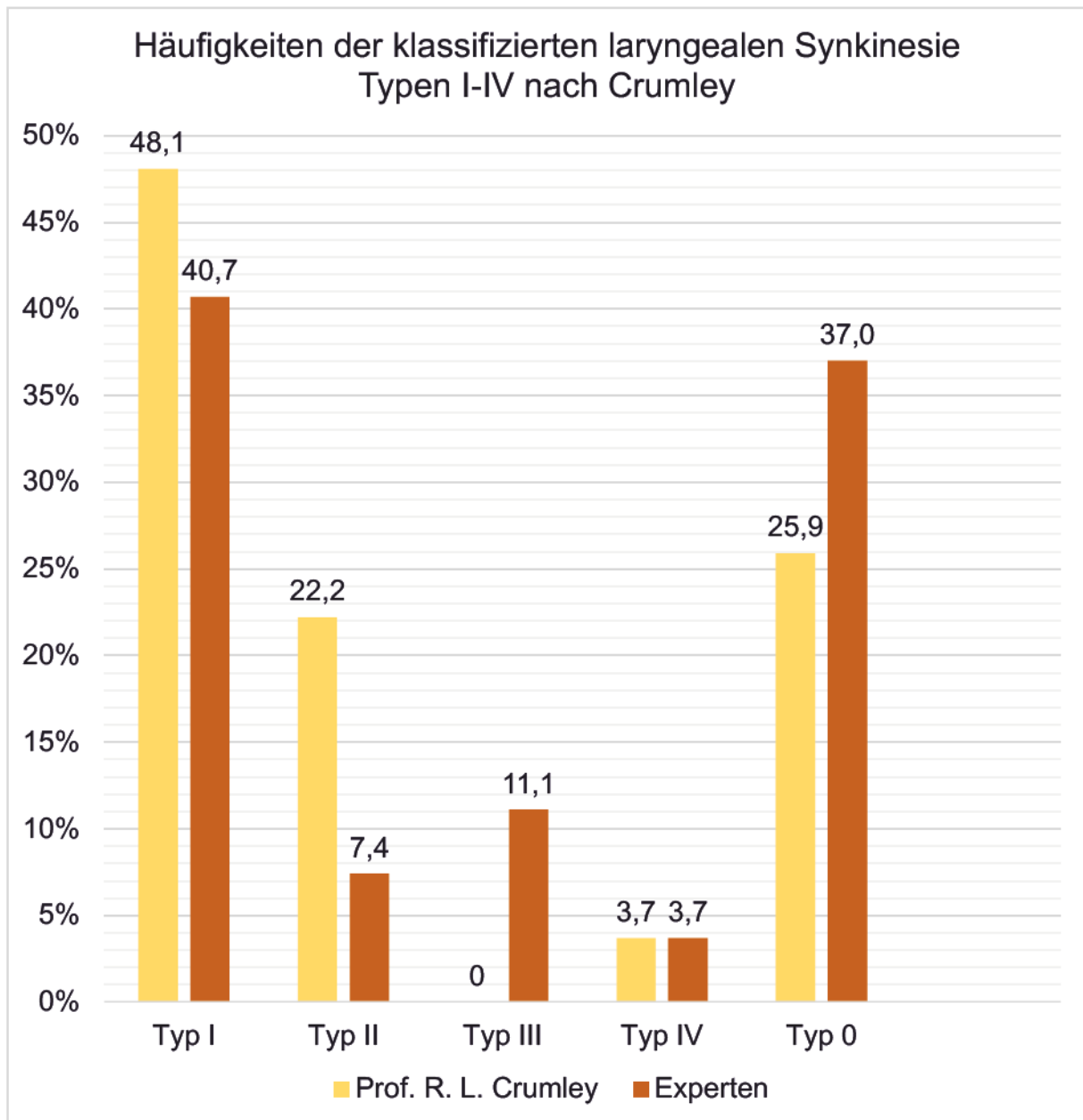
Typ	Experten		Crumley	
	N	%	N	%
I	11	40,7	13	48,1
II	2	7,4	6	22,2
III	3	11,1	0	0
IV	1	3,7	1	3,7
Typ 0 (keine Zuordnung möglich)	10	37,0	7	25,9
Klassifizierung möglich	17	63,0	20	74,1
gesamt	27			

Abb. 5.9 Anteil klassifizierter synkinetischer UVFP aus Gruppe 1 (N=27) nach Crumley Typ I-IV anhand des laryngoskopischen Bildes durch Prof. R. L. Crumley und Experten



UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Abb.5.10 Häufigkeiten der klassifizierten laryngealen Synkinesie Typen I-IV durch die Experten (N=17) und durch Prof. R. L. Crumley (N=20)



Tab.5.15 Interrater-Reliabilität zur Crumley Einteilung I-IV zwischen den Experten und Prof. R. L. Crumley

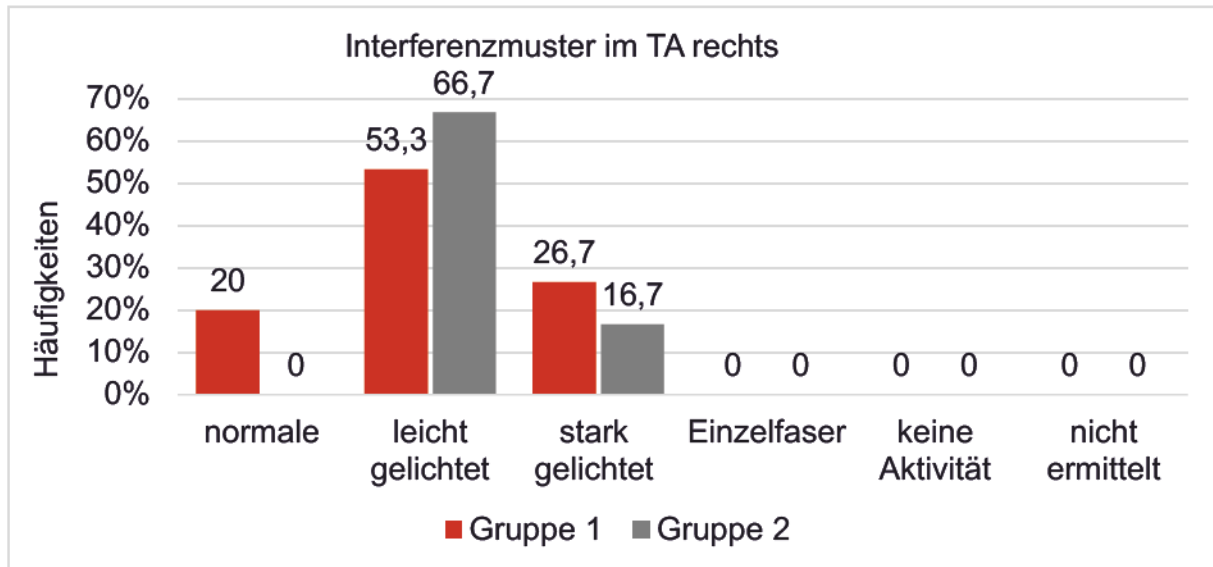
	Cohens (κ)	gültiger Fälle	Übereinstimmung	p-Wert
Experten / Crumley	0,624	27	gut	<0,0001

5.5 Ergebnisse der LEMG-Auswertung

5.5.1 Erfassung des Interferenzmusters

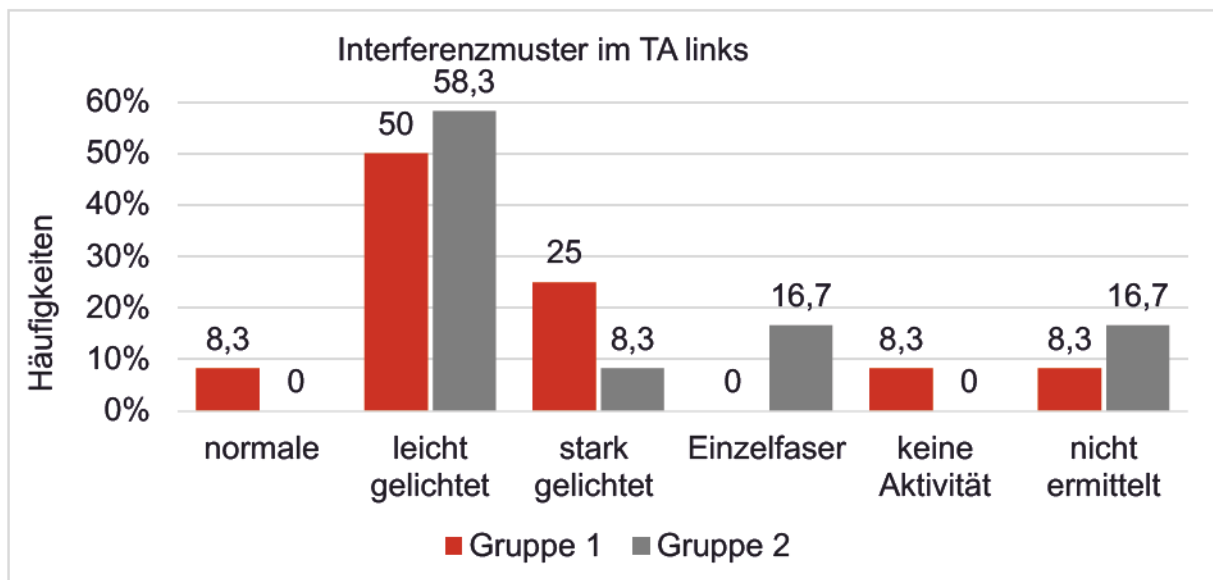
Ein Datensatz zur Interferenzmusteranalyse lag zum TA zu N=42 (93%) und zum PCA zu N=27 (60%) von N=45 (100%) Patienten mit einer UVFP vor. Mit nur N=3 (7%) nicht ermittelten Befunden zum TA lag dieser mit einem annähernd vollständigen Datensatz vor. Eine Ableitung der Interferenz fand ausschließlich auf der geschädigten Seite statt, so dass rechtsseitig maximal N=21 (100%) und linksseitig maximal N=24 (100%) Erhebungen zum TA und PCA vorliegen konnten. Eine tabellarische Erfassung der Interferenzmusteranalyse zum Gesamtkollektiv befindet sich im Anhang 4. Nach Stratifizierung in Gruppe 1 und Gruppe 2 ergaben sich folgenden Ergebnisse: Gruppe 1 definierten sich über N=15 (56%) rechtsseitige und N=12 (44%) linksseitige synkinetische UVFP. Gruppe 2 bildete sich aus N=6 (33%) rechtsseitige und N=12 (67%) linksseitige UVFP ohne Synkinesie. Die Abbildungen 5.11 bis 5.14 stellen die Häufigkeiten der Interferenzmusteranalyse zum TA und PCA gruppenvergleichen dar. Für statistische Berechnungen wurden die Interferenzmusteranalysen, wie in Tabelle 4.7 beschrieben, dichotom zusammengefasst. Ein vermindertes Rekrutierungsmuster in der Interferenzenerhebung war beidseitig, im PCA und auch im TA, das am häufigsten erfasste Muster. Ein Gruppenunterschied zur erfassten Interferenz konnte weder seitenspezifisch noch muskelspezifisch ermittelt werden (TA re. $p=1,0$, TA li. $p=0,542$, PCA re. $p=0,672$, PCA li. $p=0,225$).

Abb.5.11 gruppenvergleichende Interferenzmusteranalyse im TA rechts anhand der LEMG-Befunde zu N=21 rechtsseitigen UVFP



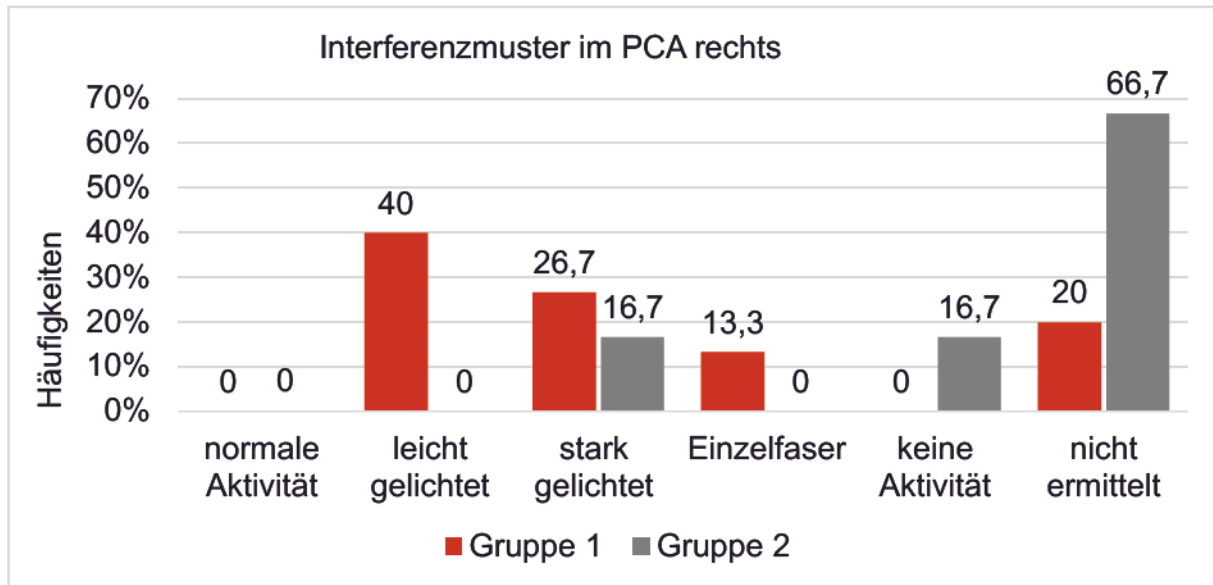
Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis, TA = Musculus thyroarytenoideus

Abb.5.12 gruppenvergleichende Interferenzmusteranalyse im TA links anhand der LEMG-Befunde zu den N=24 linksseitigen UVFP



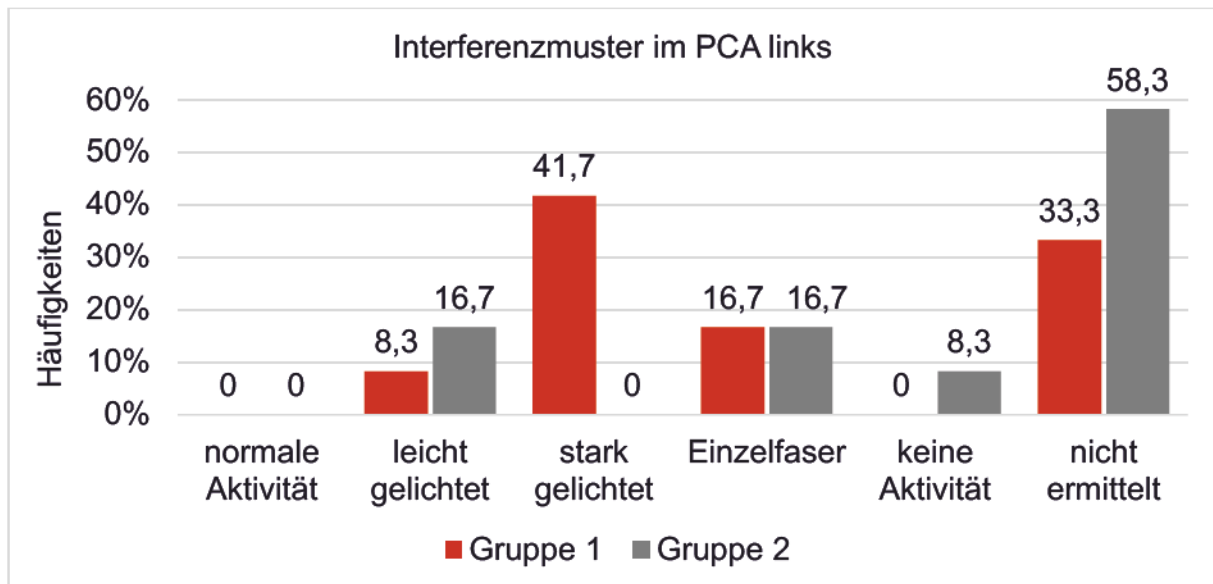
Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis, TA = Musculus thyroarytenoideus

Abb.5.13 gruppenvergleichende Interferenzmusteranalyse im PCA rechts anhand der LEMG-Befunde zu den N=21 rechtsseitigen UVFP



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis, PCA = Musculus cricoarytaenoideus posterior

Abb.5.14 gruppenvergleichende Interferenzmusteranalyse im PCA links anhand der LEMG-Befunde zu N=24 linksseitigen UVFP



Gruppe 1 (rot) = Patienten mit synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 Gruppe 2 (grau) = Patienten ohne synkinetisch-reinnervierter Stimmlippe,
 UVFP = unilateral vocal fold paralysis, PCA = Musculus cricoarytaenoideus posterior

5.5.2 Erfassung der Synkiesierate

Eine synkinetische Aktivität, wie sie unter Abschnitt 4.5 beschrieben wurde, galt im TA bei MUAP mit einem Amplitudenverhältnis von größer als 0,65. Im PCA galt jede sichtbare Muskelfaseraktivität im LEMG bei einem antagonistischen Manöver als synkinetisch-reinnerviert. Insgesamt konnten N=72 (80%) von N=90 (100%) möglichen LEMG-Daten zur Synkiesie ausgewertet werden. Mit nur zwei nicht ermittelbaren Befunden zum TA lag dieser mit einem fast vollständiger Datensatz von N=43 (96%) vor. Eine Auswertung zum PCA konnte anhand von N=28 (60%) Auswertung zur Synkiesie erhoben werden. Im Gesamtkollektiv von N=45 (100%) konnten somit bei N=27 (60%) Patienten eine Synkiesie detektiert werden. Abbildung 5.15 zeigt, dass sich linksseitig N=12 (50%) Patienten und rechtsseitig N=15 (71%) Patienten mit einer synkinetischen Aktivität im LEMG erfassen ließen. Ein Gruppenunterschied zu einer seitenbezogenen Synkiesie konnte nicht herausgestellt werden ($p=0,143$). Insgesamt wurden in N=35 (49%) von N=71 (100%) erhobenen LEMG-Befunden zum TA und PCA eine synkinetische Reinnervation ermittelt (Tab. 5.16). Davon entfielen N=21 (60%) auf den PCA und N=14 (40%) auf den TA. Aus Abbildung 5.16 geht hervor, dass es auf der rechten Seite mit N=22 (63%) häufiger zu einer synkinetischen Reinnervation im TA oder PCA kam als auf der linken Seite mit N=13 (37%) ($p=0,043$).

Abb.5.15 Anteil synkinetischer UVFP rechts- und linksseitig

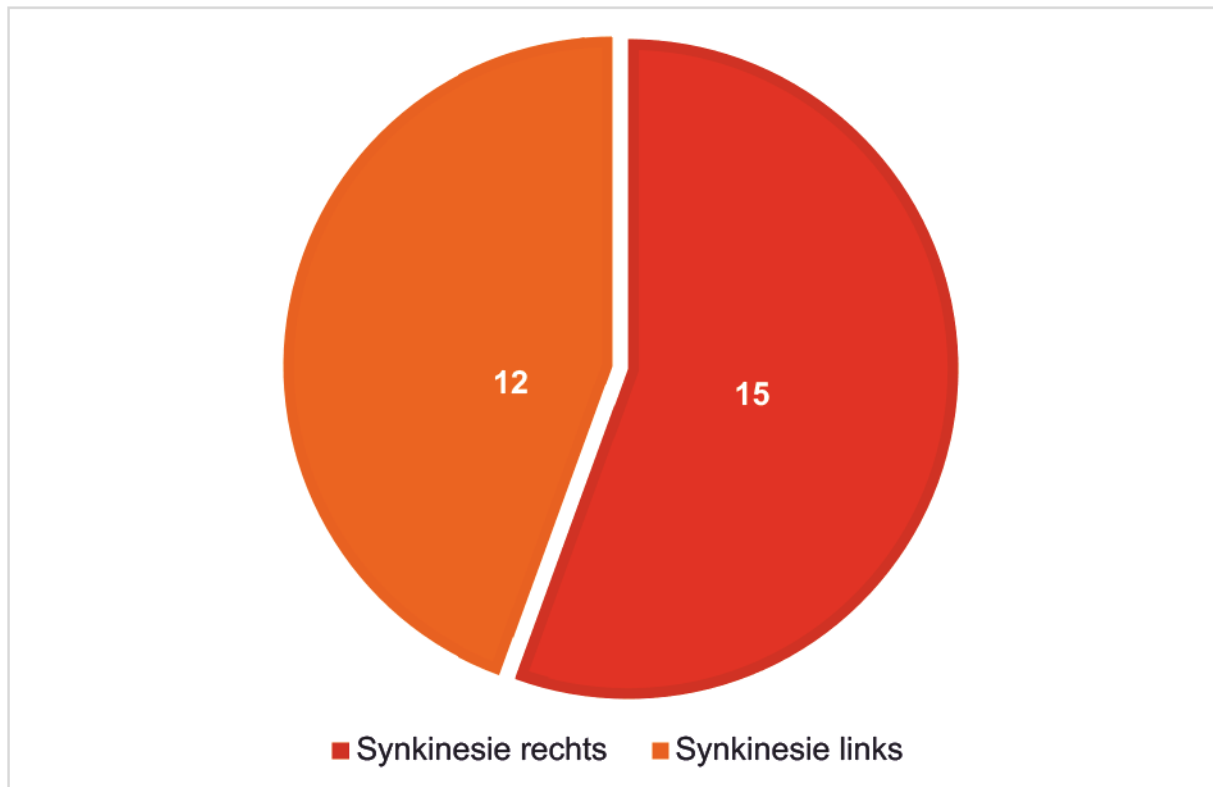
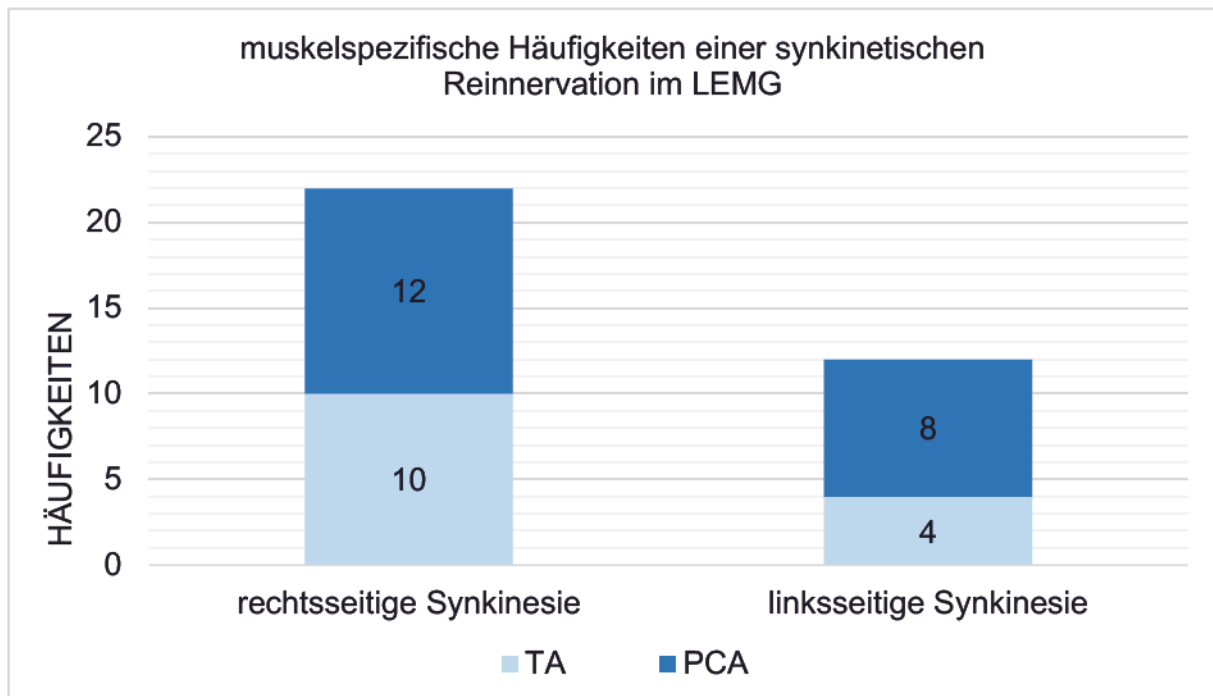


Abb. 5.16 Häufigkeiten der im TA oder PCA rechts- und linksseitig erhobenen synkinetischen Reinnervationen im LEMG



PCA= *Musculus cricoarytaenoideus posterior*, TA = *Musculus thyroarytenoideus*,
 LEMG = Larynx-Elektromyographie

Tab.5.16 Erfassung der Synkinesie-Rate anhand der LEMG-Daten			
		N	%
rechtsseitige UVFP	Synkinesie	15	71,4
	keine Synkinesie	6	28,6
gesamt		21	100
TA rechts	Synkinesie	10	47,6
	keine Synkinesie	11	52,4
	nicht gemessen	0	0
gesamt		21	100
PCA rechts	Synkinesie	12	57,1
	keine Synkinesie	2	9,5
	nicht gemessen	7	33,3
gesamt		21	100
linksseitige UVFP	Synkinesie	12	50,0
	keine Synkinesie	12	50,0
gesamt		24	100
TA links	Synkinesie	4	16,7
	keine Synkinesie	19	79,2
	nicht gemessen	1	4,2
gesamt		24	100
PCA links	Synkinesie	9	37,5
	keine Synkinesie	5	20,8
	nicht gemessen	10	41,7
gesamt		24	100

LEMG = Larynx-Elektromyographie; TA = Musculus thyroarytenoideus,

PCA = Musculus cricoarytaenoideus posterior, UVFP = unilateral vocal fold paralysis

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit analysierte retrospektiv die Routinedaten von Patienten mit einer mindestens sechs Monate fortbestehenden UVFP. Ziel der Studie war es, diagnostische Charakteristika einer synkinetischen im Vergleich zu einer nicht-synkinetisch reinnervierten Stimmlippe in der Laryngoskopie, im LEMG und in der Stimmdiagnostik zu identifizieren. Hierzu wurde anhand der LEMG-Befunde eine Stratifizierung des Patientenkollektivs in eine synkinetisch und eine nicht-synkinetisch reinnervierte UVFP-Gruppe vorgenommen. Anschließend wurde die Anwendbarkeit der Synkinesie-Klassifikation nach Prof. R. L. Crumley (Crumley 2000) anhand des laryngoskopischen Bildes geprüft. Die Laryngoskopie und die Videostroboskopie stellen aktuell in Europa die wichtigsten Instrumente zur Befundung, in der Regel auch die Grundlage für Entscheidungen zur Intervention, bei einer VFP dar (Volk et al. 2018). Trotz dieser Tatsache existiert in der Literatur bisher noch keine einheitliche Nomenklatur der laryngoskopischen Befundkonstellationen bei einer VFP. Selbst die Erkennung einer VFP in der Laryngoskopie hängt vom Erfahrungsgrad ab und liegt bei Experten knapp unter 90% und bei Weiterbildungsassistenten bei nur bei 63% (Volk et al. 2018). Durchschnittlich wird die Diagnose einer VFP an einer universitären HNO-Abteilung in Deutschland, Schweiz und Österreich etwa acht Mal im Monat gestellt (Volk et al. 2018). Diese Erhebung unterstreicht, dass die UVFP ein nicht selten anzutreffendes Krankheitsbild ist und klinischen Algorithmen zur Diagnostik bedarf.

6.1 Qualität der Datenerhebung

Aufgrund der begrenzten Inzidenz musste für eine statistisch auswertbare Datenbasis auf eine retrospektive Datenerhebung über einen Zeitraum von Januar 2010 bis März 2018 zurückgegriffen werden. Die Daten wurden aus dem Patientenarchiv der HNO-Klinik des SRH Wald-Klinikums Gera, einer auf Laryngologie spezialisierten Klinik, entnommen. Trotz der Spezialisierung dieser Klinik auf Patienten mit einer VFP und der Einrichtung einer speziellen Sprechstunde für diese Patienten ergab die Datenanalyse, neben den für retrospektiven Erhebungen typischen Datenlücken, auch Hinweise auf eine unzureichende Standardisierung der durchgeführten Diagnostik. Da keine prospektive Erhebung mit Studienprotokoll vorlag, waren die videolaryngoskopischen Aufnahmen der UVFP, die Stimmdiagnostikbefunde und die

LEMG-Untersuchungen nicht auf die speziellen Fragestellungen dieser Arbeit ausgerichtet und benötigte Detailbefunde lagen teilweise nicht vollständig vor. Eine weitere Einschränkung stellt die begrenzte Fallzahl durch die monozentrische Auswertung dar. Ein multizentrisches prospektives Studiendesign würde die Aussagekraft für künftige Studien erhöhen und die Validität der klinischen Befunde stärken.

6.2 Patientenkollektiv

Insgesamt konnten 45 Patienten identifiziert werden, welche den Einschlusskriterien der vorliegenden Arbeit entsprachen. Das Patientenkollektiv bildete sich aus 24 Frauen und 21 Männern mit einer UVFP. Somit bildete sich ein annähernd ausgeglichenes Verhältnis zwischen den Geschlechtern. Nach Stratifizierung in ein synkinetisch und ein nicht-synkinetisch reinnerviertes Kollektiv konnte kein geschlechtsspezifischer Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden. Diese Beobachtung bestätigen auch Studien von Lin, Munin et al. und Pei, Chang et al. aus dem Jahre 2017. In beiden retrospektiv erhobenen Fall-Kontroll-Studien wurde kein Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich einer stattgefundenen synkinetischen Reinnervation bei UVFP ermittelt (Lin et al. 2017, Pei et al. 2017). Die Altersverteilung zeigte ein durchschnittliches Erkrankungsalter in der synkinetischen Gruppe von 55 Jahren und in der nicht-synkinetischen Gruppe von 61 Jahren. Ein ähnliches Ergebnis ergab sich in der von Lin, Munin et al. 2017 veröffentlichten retrospektiven Studie über 83 Patienten mit einer seit über sechs Monaten bestehenden UVFP (Lin et al. 2017). Hier ergab sich in der synkinetischen Gruppe ein durchschnittliche Alter von 56 Jahren und in der nicht-synkinetisch reinnervierten Gruppe von 59 Jahren (Lin et al. 2017). Diese Altersverteilung entspricht den Ergebnissen aus der Studie von Li, Chen et al. aus dem Jahre 2014. Li, Chen et al. prüften, ob das Patientenalter Einfluss auf die Regenerationsfähigkeit motorischer Nervenfasern hat. Es zeigte sich, dass bei Patienten ab einem Alter von 60 ein Rückgang der Regenerationsfähigkeit beschädigter motorischer Nerven zu verzeichnen ist (Li et al. 2014). Patienten dieser Alterklasse würden möglicherweise aufgrund dieser Tatsache eher von Therapieoptionen, welche unabhängig von regenerativen Prozessen sind, profitieren (Thyreoplastik).

6.3 Schädigungscharakteristika der UVFP

In 24 Fällen wurde eine Läsion des linken RLN und in 21 Fällen des rechten RLN ermittelt. Somit konnte eine leichte, aber nicht signifikante, Häufung der UVFP linksseitig festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit Beobachtungen aus anderen Studien, in denen es ebenfalls vermehrt auf der linken Seite zu einer UVFP kam. In der 2007 veröffentlichten Studie von Rosenthal, Benninger et al. zur Analyse der Epidemiologie von VFP lag bei 221 von 363 Patienten mit einer UVFP eine Schädigung des linken RLN vor (Rosenthal et al. 2007). Dies kann unter anderem durch den linksseitig längeren Verlauf des Nervus recurrens mit Umschlingung des Aortenbogens bedingt sein. Hierdurch ist der linke RLN, im Gegensatz zum rechten, zusätzlichen Verletzungsmechanismen bei chirurgische Eingriffe an Herz, Aorta und intrathorakalen Malignomen ausgesetzt (Dralle et al. 2009) Bezüglich der Ätiologie der UVFP dominierten in der vorliegenden Studie iatrogene Läsionen. Eine weitere Unterteilung der chirurgischen Eingriffe fand nicht statt. Die Dominanz iatrogenen UVFP bestätigte sich auch in der Literatur (Rosenthal et al. 2007). In der 2007 veröffentlichten Studie von Rosenthal, Benninger et al. fand eine weitere Subklassifizierung der chirurgischen Eingriffe, die zu einer RLN-Läsion führten, statt. Hierbei konnte herausgestellt werden, dass sich in den letzten Jahren ein Wandel bezüglich der chirurgisch verursachten RLN-Läsionen vollzogen hat. Während 1970 der größte Anteil der iatrogen verursachten UVFP auf Thyreoidektomien zurückzuführen war, rücken seit 2005 anterior-zervikale Zugänge zur Halswirbelsäule und Operationen an der Arteria carotis in den Vordergrund (Rosenthal et al. 2007). Bedingt sei dieses Ergebnis durch die seit 1985 doppelt so große Anzahl dieser operativen Eingriffe (Rosenthal et al. 2007). Die Ätiologie der UVFP hatte keinen Einfluss auf das Auftreten von Synkinesien. In beiden Subgruppen überwog die iatrogene Ätiologie zur UVFP. Dieses Ergebnis findet sich auch in anderen vergleichenden Studien zwischen Kollektiven mit synkinetisch und nicht-synkinetisch reinnervierten UVFP (Lin et al. 2017, Pei et al. 2017). Ergebnisse einer Studie aus dem Jahre 2017 ergaben jedoch, dass bei nicht-chirurgisch bedingten RLN-Läsionen häufiger eine Synkinesie auftrat (Pei et al. 2017). Es fanden sich in der Literaturrecherche allerdings keine weiteren bestätigenden Studienergebnisse zu dieser Aussage, so dass eine Ätiologie, die gehäuft zu einer laryngealen Synkinesie führt, nicht herausgestellt werden konnte.

6.4 Symptome bei einer UVFP

Das charakterisierende Symptom einer UVFP ist die Dysphonie. Mittels RBH-Skala nach Wendler (Wendler, Rauhut, & Krüger, 1986), Bestimmung der MPT und rechnergestützter Stimmschallanalyse mittels DSI (Wuyts et al. 2000) wurde in dieser Studie die Stimmdiagnostik durchgeführt. Die RBH-Skala stellt eine akustisch-perzeptive Methode zur Erfassung der Heiserkeit dar, die über die Subskalen Rauigkeit und Behauchtheit definiert wird. Anhand einer vierstufigen Ordinalskala werden die Parameter zur RBH-Skala eingestuft. Die Erhebung der Stimmdiagnostik und die Beurteilung der UVFP mittels Laryngoskopie fanden größtenteils zum selben Untersuchungszeitpunkt statt. Die Befundung der Dysphonie erfolgte somit je nach Erstvorstellung erst Monate nach dem Schädigungsereignis des RLN. Deshalb konnten die initialen Stimmbeschwerden und ihre Entwicklung in der Regel nicht beurteilt werden. Die Stimmschallanalyse mittels DSI wurde erst zu einem späteren Zeitpunkt im SRH Wald-Klinikums Gera eingeführt, so dass nur für zwölf der 45 Patienten eine DSI-Befundung vorlag. Die Ergebnisse zum DSI-Gruppenvergleich waren daher statistisch nicht beurteilbar. Eine Selbsteinschätzung der Stimmbeeinträchtigung durch den Patienten anhand eines Fragebogens wurde nicht regelmäßig durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie zur Stimmdiagnostik beziehen sich deshalb auf die auditiv-perzeptive Befundung der Dysphonie, mittels RBH-Skala durch unseren Phoniater und die aerodynamische Untersuchung mittels MPT. Das Leitsymptom der Dysphonie bei einer UVFP bestätigte sich auch in dieser Studie. Sowohl der Parameter Behauchtheit als auch die Rauigkeit befanden sich in beiden Kollektiven im Bereich eines schlechten Stimmklangs. Auch die MPT lag in beiden Kollektiven in einem pathologischen Bereich von unter 10 Sekunden (Gruppe 1 MW: 9,0 ± 8,1 Gruppe 2: MW: 8,2 ± 7,1). Somit ergab sich in beiden Kollektiven eine ärztlich attestierte Dysphonie. Die Durchführung der Stimmdiagnostik mittels RBH-Skala ist im deutschsprachigen Raum eine gängige Untersuchungsmethode (Schneider, 2007). Durch Stimmaufzeichnung eines Standardtextes und der Befundung durch einen erfahrenen Phoniater lassen sich valide und reproduzierbare Ergebnisse erzielen, so dass eine valide Aussagekraft zur Dysphonie anhand dieser Methode gegeben ist (Schneider, 2007). Jedoch existieren in der Literatur bisher keine einheitlichen Richtlinien zur Befundung von Dysphonien bei einer UVFP. Aufgrund dieser Tatsache werden in der Literatur unterschiedliche Methoden zur Beurteilung der

Stimme herangezogen. Dieser Umstand erschwert den Vergleich von Studienergebnissen zum Verlauf der Dysphonie bei Patienten mit einer UVFP. In der Studie von Lin, Munin et al. wurde die Stimmdiagnostik anhand des Voice Handicap Index (VHI-10) bei 83 Patienten mit einer seit sechs Monaten bestehenden UVFP durchgeführt (Lin et al. 2017). Das Kollektiv dieser Studie wurde ebenfalls in synkinetisch und nicht-synkinetisch reinnervierte Stimmlippen aufgeteilt. Eine Befundung der Stimme fand hier, sowohl bei Erstvorstellung als auch bei der Nachuntersuchung nach sechs Monaten statt. Der VHI-10 enthält zehn Fragestellungen zur Erfassung der stimmlichen Einschränkung, die der Patient auf einer Skala von 0 (nie) bis 4 (immer) beantworten soll. Der Patient beurteilt Fragen zu funktionellen, physischen und emotionalen Aspekten der Stimmbeeinträchtigung (Rosen et al. 2004). In der Studie von Lin et al. kam man zu dem Ergebnis, dass sich die durchschnittlichen Werte im VHI-10 initial zwischen den Gruppen nicht unterschieden, jedoch ein signifikanter Unterschied in der Patientenwahrnehmung zur Stimmbeeinträchtigung nach sechs Monaten zwischen den Gruppe bestand (Lin et al. 2017). In der synkinetischen Gruppe fiel die wahrgenommene stimmliche Einschränkung im Alltag durch die UVFP deutlich geringer aus als in der nicht-synkinetischen Gruppe. Die erhobene Stimmdiagnostik der Studie von Lin et al. beruht ausschließlich auf der subjektiven Bewertung der Stimme durch den Patienten. Es wurden keine objektivierbaren Parameter und keine RBH-Einschätzung durch den Arzt miteinbezogen.

Eine rechnergestützte Diagnostik der Stimme und eine Selbsteinschätzung der stimmlichen Situation durch den Patienten fand in einer weiteren im Jahr 2017 veröffentlichten Studie von Pei, Chang et al. statt. Auch hier erfolgte die Stimmdiagnostik bei Patienten mit einer seit mindestens sechs Monaten bestehenden UVFP. Das Gesamtkollektiv wurde ebenfalls anhand von LEMG-Befunden in synkinetisch und nicht-synkinetisch stratifiziert. Die Stimmdiagnostik fand hier zwei Wochen nach der LEMG-Untersuchung statt. In den rechnergestützten Ergebnissen der Stimmdiagnostik (Jitter, Schimmer, MPT, s/z-Ratio, Grundfrequenz, harmonic-to-noise ratio) konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Mit der Anwendung eines nach Gliklich et al. modifizierten Voice Outcome Survey (VOS) Fragebogens beantworteten 104 eingeschlossene Patienten dieser Studie, anhand einer fünfstufigen Likert-Skala, fünf Fragen zu ihren körperlichen und sozialen Beeinträchtigungen durch die UVFP. Hierbei konnten Punkte zwischen 0 (schlechte

stimmliche Lebensqualität) und 100 (gute stimmliche Lebensqualität) erreicht werden. Ebenfalls Anwendung fand in der Studie von Pei, Chang et al. der Short Form-36 (SF-36) „Quality of Life“-Fragebogen. Mittels dieses Fragebogens konnte der Patient seinen allgemeinen Gesundheitszustand in acht Bereichen (physisches Funktionieren, physische Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, Vitalität, psychische Gesundheit, soziale Rollenfunktion, körperliche Schmerzen und allgemeine Gesundheitswahrnehmung) einordnen. Die Verwendung von Fragebögen, welche die vom Patienten wahrgenommenen Alltagseinschränkungen durch die UVFP erfasst, ermöglichen zu den objektiv erfassten Kriterien einen zusätzlichen Blickwinkel auf den Schweregrad der UVFP-Symptomatik. Hierdurch könnte sowohl die Dringlichkeit als auch die Notwendigkeit einer Intervention beeinflusst werden. Die synkinetische Gruppe in der Studie von Pei et al. erreichte im VOS signifikant bessere Ergebnisse zur stimmlichen Lebensqualität bei UVFP als die nicht-synkinetische Gruppe. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität, welche über den SF-36 erhoben wurde, ergab bei Pei et al. keinen Unterschied zwischen den Gruppen (Pei et al. 2017). Die angewandten Methoden zur Erfassung der Stimmdiagnostik in der Studie von Pei et al. kommen den aktuellen Vorschlägen der European Laryngological Society (ELS) aus dem Jahr 2000, zur Erfassung einer validen Stimmdiagnostik, schon sehr nahe. Nach den Empfehlungen der ELS umfasst eine valide Stimmdiagnostik fünf Säulen: die Befundung zur Perzeption, die Videolaryngo(strobo)skopie, aerodynamische Untersuchungen, akustische Messungen und die Selbstbewertung des Patienten (Dejonckere et al. 2001). Vier dieser fünf Säulen wurden auch in der vorliegenden Studien angewandt. Eine perzeptive Stimmdiagnostik wurde mittels RBH-Skala, eine aerodynamische anhand der MPT, die akustische über den DSI und die laryngoskopische Befundung wurde erfasst. Eine Bewertung der stimmlichen Situation durch den Patienten anhand eines Fragebogens fand nicht statt. Die variierenden Ergebnisse der subjektiven Wahrnehmung der Stimmbeeinträchtigung, trotz gleichbleibender objektiver Parameter, untermauern allerdings die Annahme, dass Therapieentscheidungen sich nicht allein auf objektive Stimmanalysen, wie RBH und Laryngoskopie, stützen dürfen, sondern auch die vom Patienten wahrgenommene Beeinträchtigung der Stimme miteinbeziehen sollten. Vor allem in der Gruppen mit einer synkinetisch-reinnervierten UVFP scheint die ärztlich ermittelte Beeinträchtigung der Stimme nicht vollständig mit der subjektiv wahrgenommenen Einschränkung übereinzustimmen (Pei et al. 2017, Lin et al. 2017). In zukünftigen Studien würde das

Mitbeinbeziehungen eines Fragebogens zur wahrgenommenen stimmlichen Beeinträchtigung bei einer UVFP durch den Patienten ein wichtiges Tool darstellen, um die Notwendigkeit einer Intervention zu eruieren.

6.5 Interrater-Reliabilität zu sechs laryngoskopischen Befundkriterien der UVFP

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es die laryngoskopischen Befunde von UVFP, von vier HNO-Fachärzten auf Interrater-Reliabilität zu prüfen. Hierdurch sollten laryngoskopische Befundkriterien ermittelt werden, welche bei einer UVFP eine gute Interrater-Reliabilität aufweisen und zukünftig zur Befundung bevorzugt herangezogen werden sollten. Ein weiteres Augenmerk lag auf der Identifizierung von Unterschieden in der laryngoskopischen Erfassung von synkinetisch und nicht-synkinetisch reinnervierten UVFP. Die UVFP bietet kein einheitliches laryngoskopisches Bild, sondern unterliegt einer hohen Variabilität (Rosow und Sulica 2010). Aufgrund dieser Komplexität existiert in der Literatur bisher kein standardisiertes Beschreibungsschema zur laryngoskopischen Befundung einer UVFP. Resultierend ist der Gebrauch von unterschiedlichen laryngoskopischen Beurteilungskriterien und Nomenklaturen in der Diagnostik von UVFP zu beobachten (Rosow und Sulica 2010). Die sechs eingesetzten Befundkriterien dieser Studie orientierten sich an den von Prof. R. L. Crumley benutzten Kriterien zur Klassifikation einer synkinetischen UVFP mittels Laryngoskopie (Spannung, Motilität, Position der Stimmlippe, Faszikulationen, Stimmlippenschluss). Zusätzlich wurde die Beurteilung der Arytenoidkonfiguration hinzugezogen, um hierdurch die PCA-Innervation beurteilen zu können, da dem PCA nicht nur eine verlagernde sondern auch eine dorsal stabilisierende Funktion des Arytenoidknorpels zugeschrieben wird (Crumley 2000). Um individuelle Interpretationseinflüsse zu minimieren, wurden die Rater vor der Auswertung, bezüglich der zu verwendenden Termini instruiert. Zur Auswertung der 45 Videoaufnahmen der Laryngoskopie wurden relevante Manöver auf eine Laryngoskopiesequenz von maximal 30 Sekunden zusammengeschnitten. Aufgrund der retrospektiven Beurteilung standen nicht immer alle benötigten Manöver in hinreichender Qualität zur Verfügung, so dass die Beurteilung aller sechs Kriterien nicht immer möglich war. Nicht auswertbare Items wurden als solche für die statistische Auswertung markiert. Auch die Compliance des Patienten während der

Aufnahmen stellte eine Einschränkung der Auswertbarkeit dar. Trotzdem gelang es den vier HNO-Fachärzten in 90% der Fälle die sechs laryngoskopischen UVFP-Kriterien zu beurteilen. Die fehlenden Beurteilungen entfielen zumeist auf die zwei HNO-Fachärzte mit weniger Erfahrung auf dem Gebiet der UVFP. Zu den scheinbar schwieriger zu befundenden Kriterien gehörten die Beurteilung unwillkürlicher Faszikulationen und überraschend auch der Stimmlippenschluss bei Phonation. Diese laryngoskopischen Parameter stellten den größten Anteil nicht beurteilter UVFP-Kriterien dar. Die laryngoskopische Diagnostik ist von der individuellen Interpretation und dem klinischen Erfahrungsgrad des Untersuchers abhängig (Isseroff et al. 2016). Daher war zu erwarten, dass laryngoskopische Kriterien zur Befundung einer UVFP, die einen höheren Erfahrungsgrad des Untersuchers bedürfen, eine schlechtere Interrater-Reliabilität nach sich ziehen. Die Beurteilung unwillkürlichen Faszikulationen ist der Crumley-Klassifikation (Typ II Synkinesie) entnommen (Crumley 2000). In der Originalbeschreibung wird das Auftreten dieser Faszikulationen als ein seltenes Phänomen beschrieben. Ein weiterer Aspekt ist, dass dieses Kriterium in der HNO-Klinik Gera bis dato keine Anwendung in der Beschreibung der Laryngoskopie bei UVFP fand. Des Weiteren könnte die Beurteilung der Kriterien durch die Qualität der Laryngoskopieaufnahmen beeinflusst worden sein. In einigen wenigen Fällen waren die Videoaufnahmen nur sehr kurz oder verwackelt, aufgrund von Husten- und Würgereizen des Patienten, schlechter Compliance oder die Bildqualität war durch vermehrte Speichelansammlung begrenzt. Ebenso könnte die mitgeführte Audiospur der Videos die Beurteilungen der Ärzte beeinflusst haben. Vor allem das Kriterium des Stimmlippenschlusses könnte durch die akustische Wahrnehmung einer guten Stimmqualität während der Laryngoskopie besser eingeschätzt worden sein. Um den Grad der Übereinstimmung der Beurteilungen zu den sechs laryngoskopischen UVFP-Kriterien zu ermitteln, wurde die Interrater-Reliabilität zwischen jeweils zwei Fachärzten vergleichbaren Ausbildungsstandes und unter allen vier Ärzten mittels Kappa (κ) berechnet. Eine Intrarater-Reliabilität zur Betrachtung einer konstanten Befundung innerhalb eines Raters wurde nicht ermittelt, da es nicht gelang, die Ärzte mehrfach zu einer mehrstündigen Videositzung zu gewinnen. Die sechs auf Interrater-Reliabilität geprüften Kriterien bei UVFP unterschieden sich in der Art der Skalierung (ordinal, nominal) und der Anzahl an Befundungsmöglichkeiten (Vierer-, Dreier-, Zweierauswahl). Die ordinal skalierten Parameter, Stimmlippenschluss bei Phonation und Arytenoidstellung, erreichten mit einem moderaten Übereinstimmungsmaß

($\kappa=0,41-0,60$), sowohl in der Interrater-Reliabilität zwischen zwei HNO-Fachärzten als auch unter vier HNO-Fachärzten die besten Ergebnisse. Dieses Ergebnis könnte auf der Tatsache beruhen, dass zur Beurteilung dieser Kriterien der Betrachter sich an anatomischen Leitstrukturen orientieren konnte. Der Erfahrungsgrad des Untersuchers kam bei diesen Kriterien weniger zum Tragen. Die Befundung des Stimmlippenschlusses bei Phonation implizierte mit einer ordinalen Skalierung in einem vollständigen Stimmlippenschluss, Restspalt und durchgehender Spalt eine klare visuelle Vorstellungen beim Rater. Auch die Befundung der Arytenoidstellung folgte diesem Konzept. Hier konnte eine Beurteilung zwischen normaler Konfiguration, leichter Fehlstellung (Einkippung) und starker Fehlstellung getroffen werden. Eine starke Fehlstellung des Arytenoidknorpels war in der Instruktion so definiert worden, dass eine Einkippung des Arytenoidknorpels über mindestens 50% der Stimmbandlänge vorliegen musste. Ein ähnliches Ergebnis ergab sich auch in der 2010 veröffentlichten Studie von Rosow und Sulica. Hier wurden die Aussagen von 20 Laryngologen zu 12 laryngoskopischen VFP-Kriterien auf Intra- und Interrater-Reliabilität geprüft. Elf Kriterien waren hier binär konstruiert (ja/nein) und eines (Glottisinsuffizienz) war vierstufig skaliert (keine, mild, moderat, schwer). Auch in dieser Studie erreichte die Befundung des Stimmlippenschlusses, hier invers als Glottisinsuffizienz bezeichnet, eines der besten Übereinstimmungsergebnisse (Rosow und Sulica 2010). Der Parameter Arytenoidposition wurde in der angeführten Studie ebenfalls binär (normal und versetzt) skaliert. Das Übereinstimmungsmaß zu diesem Parameter lag hier allerdings in einem schlechten Bereich. Ein entscheidender Unterschied zwischen der Studie von Rosow und Sulica und der vorliegenden war es, dass zur Beurteilung der Arytenoidposition keine vorherige Instruktion zur Bewertung des Kriteriums stattgefunden hatte. Somit fand die Beurteilung der Arytenoidposition durch die 20 Laryngologen nach ihrem individuellen Verständnis einer normalen Arytenoidposition statt. Die Interrater-Reliabilität der übrigen laryngoskopischen Kriterien in der Studie von Rosow und Sulica lag allerdings überwiegend im Bereich eines schlechten Übereinstimmungsmaßes. Auch in unserer Studie erreichte die Mehrheit der Kriterien (vier von sechs) zur UVFP nur ein schlechtes Übereinstimmungsmaß unter den Ärzten. Die betreffenden vier Parameter (Position, Spannung, Faszikulationen, Motilität) waren nominal skaliert. Möglicherweise spielte der Erfahrungsgrad des Untersuchers bei diesen Kriterien eine größere Rolle. Die schlechteste Interrater-Reliabilität ergab sich erstaunlicherweise beim Kriterium der

Motilitätsbewertung ($\kappa=0,098$). Dieses war binär in Restmotilität vorhanden (ja /nein) skaliert. Durch Bewegungen des Patienten und des Endoskops während der Laryngoskopie, welche in die Aufnahmen mit eingehen, könnte es hier zu Verzerrungen in der Motilitätsbeurteilung gekommen sein, welche aus unserer Sicht ein Risiko von klinischen Fehlbewertungen darstellen. Auch die Stellung des Arytenoidknorpels kann die Beurteilung der Motilität eingeschränkt haben. Lag eine starke anteriore Einkippung des Arytenoidknorpels vor, wurde die Stimmlippe anteilig verdeckt und erschwerte somit die Beurteilung der Stimmlippenbeweglichkeit. Ebenso könnte die individuelle Vorstellung vom Schwellenwert, was eine Restmotilität ist, das Ergebnis beeinflusst haben. Dieser Aspekt sollte bei zukünftigen Studien beachtet und die Rater dazu geschult werden. Eine schlechte Interrater-Reliabilität zur Motilität der Stimmlippe ergab sich auch in der 2016 veröffentlichten Studie von Isseroff, Parasher und Koautoren. In dieser Veröffentlichung wurden 27 laryngoskopische Kriterien zur Diagnostik einer VFP an 19 Patienten durch eine Gruppe von Experten und eine Gruppe von Anfängern bewertet. Die Expertengruppe identifizierte in 89% der Fälle die richtige paretische Seite. Die Anfängergruppe ermittelte hingegen nur in 63% der Fälle die geschädigte Stimmlippenenseite. Diese Studie untermauert die Aussage, dass die Leit-Pathologie der VFP die Motilitätseinschränkung in der laryngoskopischen Diagnostik, trotz Bewusstsein für das Vorliegen einer Motilitätsstörung, nicht immer sicher diagnostiziert werden kann (Isseroff et al. 2016, Estes et al. 2017). Eine Beurteilung der Stimmlippenbeweglichkeit sollte somit zukünftig durch wiederholte Laryngoskopien, Aufzeichnungen, Zeitlupenbetrachtung und ggf. ergänzende Untersuchungsmethoden (z.B. Kehlkopfultraschall (Klinge et al. 2016)) verifiziert werden. Insgesamt fiel in der vorliegenden Studie die Interrater-Reliabilität zwischen den Experten zur UVFP besser aus, als die Interrater-Reliabilität zwischen den Fachärzten. Auch dieses Ergebnis, dass ein höherer Erfahrungsgrad eine bessere Übereinstimmung in der Befundung einer VFP liefert, bestätigte sich in der Literatur (Isseroff et al. 2016). Die Ergebnisse zur Interrater-Reliabilität zeigen, dass die laryngoskopische Befundung der UVFP einer individuellen Einschätzung der Kriterien unterliegt (Rosow und Sulica 2010, Isseroff et al. 2016). Objektivierbare Kriterien anhand von Vermessungen anatomischer Leitstrukturen könnten die individuelle Interpretationsverzerrung und den Erfahrungsgrad des Laryngologen minimieren. Dazu sind jedoch technische Weiterentwicklungen der Laryngoskope (Laservermessung, 3D-Endoskope mit Messfunktion) erforderlich (Kuo et al. 2014,

Neitsch et al. 2016). Die Entfernung der Audiospur aus den Laryngoskopieaufnahmen könnte in zukünftigen Studien ebenfalls validere Ergebnisse, vor allem zum Schluss der Glottis, erzielen. Isseroff und Parasher kamen 2016 zu der Annahme, dass die Diagnose einer UVFP leichter gestellt werden könnte, wenn die laryngoskopische Beurteilung der VFP anhand weniger Kriterien getätigt werden würde. Diese Kriterien sollten sich aus den besten Interrater-Reliabilitätsergebnissen rekrutieren. In unserer Studie erreichten die Kriterien Stimmlippenschluss bei Phonation und Arytenoidstellung mit einem moderaten Maß der Übereinstimmung die besten Ergebnisse zur Interrater-Reliabilität. Diese Ergebnisse sind möglicherweise auf die Skalierung der Kriterien und den geringeren Einfluss des Erfahrungsgrades zurückzuführen. Nach den Vorstellungen von Isseroff und Parasher entsprechen, anhand der Ergebnisse unserer Studie, der Stimmlippenschluss bei Phonation und die Arytenoidposition möglichen Kriterien zur laryngoskopischen Befundung der UVFP. Eine verbesserte laryngoskopische Aussagekraft zur Befundung einer UVFP könnte durch Kriterien erreicht werden, die wenig Erfahrungskompetenzen benötigen, visuelle anatomische Leitstrukturen mit einbeziehen und mittels einer ordinale Dreifachauswahl zu beurteilen wären. Für eine validere Aussagekraft der Laryngoskopie bei UVFP müsste die Nomenklatur vereinfacht und vereinheitlicht werden, darüber hinaus müsste sich ein standardisierter Untersuchungsablauf etablieren. Es ist allerdings aus den vorhandenen Studienergebnissen zu ersehen, dass die Validität der laryngoskopischen Einschätzung durch den Kliniker, auch bei Expertenstatus, hinter der Aussage des LEMG zur paretischen Seite zurückbleibt (Isseroff et al. 2016). Die LEMG-Diagnostik sollte daher zum Standard einer UVFP-Untersuchung gehören.

6.6 Gruppenunterschiede zu sechs laryngoskopischen Kriterien der UVFP

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es mögliche Unterschiede in der Befundung der sechs laryngoskopischen Kriterien zur UVFP, zwischen dem synkinetischen und dem nicht-synkinetischen Kollektiv, herauszuarbeiten. Der PCA galt als synkinetisch reinnerviert, sobald elektromyographische Aktivität bei einem antagonistischen Manöver zu verzeichnen war. Der TA hingegen wurde erst dann als synkinetisch bezeichnet, wenn im LEMG der Quotient der MUAP-Amplituden des antagonistischen

Manövers durch die des agonistischen Manövers größer als 0,65 war. Unsere Definition beruht auf den 2012 veröffentlichten Studienergebnissen von Smith L. J. und Koautoren (Libby J. Smith und Michael C. Munin 2012). Hier konnte nachgewiesen werden, dass im TA eine physiologische Aktivität beim antagonistischen Manöver (Schnüffeln) zu verzeichnen ist. Für den PCA existiert in der Literatur bisher kein Nachweis für solch eine physiologisch Koaktivität. Prof. R. L. Crumley geht allerdings auch von solch einer physiologischen Aktivität bei einem antagonistischen Manöver im PCA aus, indem er dem PCA eine stabilisierenden Funktion des Arytenoidknorpels bei Phonation zuschreibt (Crumley 2000). Es gibt jedoch dazu bislang keinen Beleg und keinen Schwellenwert, so dass die Schwelle bei null belassen wurde. Aussagen zu einer laryngealen Synkinesie beziehen sich in der Literatur schwerpunktmäßig auf eine TA-Synkinesie. Ursächlich wird dafür die invasivere und schwierigere Durchführung des PCA-LEMG angeführt. In der Geraer HNO-Klinik wird versucht, regelhaft TA und PCA abzuleiten. Die Ergebnisse dieser Studie konnten Gruppenunterschiede in Bezug auf drei laryngoskopische UVFP-Kriterien (Position der Stimmlippe, Arytenoidknorpels, Stimmlippenspannung) zwischen dem synkinetisch und dem nicht-synkinetisch reinnervierten Kollektiv finden. Im synkinetischen Patientenkollektiv befand sich die gelähmte Stimmlippe häufiger in einer gespannten und adduzierten Position im Vergleich zum nicht-synkinetischen Kollektiv. Ein Restspalt bei Phonation war häufiger in der nicht-synkinetischen Gruppe zu finden. Die synkinetische Reinnervation der Stimmlippe könnte somit, anhand der vorliegenden Studienergebnisse, für den Erhalt des Stimmlippentonus verantwortlich sein. Ebenso scheinen die adduzierenden Muskelfasern (TA, LCA), bei einer überwiegend median bis paramedian eingestellter Stimmlippe, stärker von einer synkinetischen Reinnervation betroffen zu sein als die abduzierenden Muskelfasern des PCA. In den 2018 veröffentlichten Studienergebnissen von Lin, Smith und Koautoren wurde ebenfalls eine überwiegende Reinnervation von adduzierenden Muskelfasern (TA, LCA) beobachtet (Lin et al. 2018). Auch in dieser Studie verzeichnete die synkinetische Gruppe häufiger einen vollständigen Stimmlippenschluss bei Phonation im Gegensatz zur Gruppe ohne Synkinesie. Der suffizientere Stimmlippenschluss bei UVFP mit Synkinesie könnte allerdings auch aus besseren Kompensationsmechanismen der kontralateralen Seite resultieren. Allerdings ist dies wenig wahrscheinlich, da diese Subgruppe keine andere Behandlung erhielt. In den unter 6.4 diskutierten Ergebnissen zur Stimmdiagnostik wurde auf die bessere Patienteneinschätzung zur Stimmqualität

anhand von VHI-10 und VOS bei Patienten mit einer synkinetische UVFP verwiesen (Pei et al. 2017, Lin et al. 2017). Diese Verbesserung wäre durch die günstigere Stellung der Stimmlippe und die höhere Spannung erklärbar. Ein weiterer Gruppenunterschied ergab sich für das Kriterium der Position des Arytenoidknorpels. Im synkinetischen Kollektiv befand sich der Arytenoidknorpel überwiegend in einer normalen Position, im nicht-synkinetischen Kollektiv hingegen häufiger in einer Einkippung. Dem PCA wird in der Literatur eine stabilisierende Funktion des Arytenoidknorpels bei Phonation zugeschrieben (Crumley 2000), so dass möglicherweise eine normale Position des Arytenoidknorpels als ein Hinweis auf eine vorhandenen Innervation, auch im Bereich des PCA, zu werten ist. Eine chronische UVFP insbesondere mit Synkinesie bewahrt somit den Kehlkopf vor einer kompletten Denervierung. Ob die den Arytenoidknorpel stabilisierende Innervation des PCA allein auf eine synkinetische Reinnervation zurückzuführen ist, könnte Gegenstand zukünftigen Studien mit einem vollständigen Datensatz zur TA- und PCA-Muskulinnervation mittels LEMG sein. Prinzipiell sind auch eine partielle orthograde Reinnervation des PCA oder eine Fremddinnervation durch Nerven aus dem pharyngealen Plexus nicht auszuschließen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der 2018 veröffentlichten Studie von Lin, Smith und Koautoren. Auch hier wurde festgestellt, dass eine chronische VFP selten mit einer kompletten Denervierung der Kehlkopfmuskulatur einhergeht, sondern immer ein gewisses Maß an Innervation oder Reinnervation erreicht wird (Lin et al. 2018). Eine gute Wiederherstellung des Stimmlippentonus durch regenerative Prozesse in chronischen VFP verhindern zwar eine Bewegungswiederkehr, gestatten aber zumeist eine zufriedenstellende Stimmrehabilitation (Lin et al. 2018). Neue Therapiekonzepte zur UVFP sollten daher den zu erwartenden Verlauf einer Stimmlippenlähmung unter Nutzung des LEMG berücksichtigen und so den Zeitpunkt von Interventionen besser steuern.

6.7 Einteilung des synkinetischen Kollektivs nach Crumley

Die Anwendbarkeit der Crumley-Klassifikation wurde anhand der laryngoskopischen Videosequenzen des synkinetischen Kollektivs überprüft. Diese Klassifikation beruht auf einem theoretischen Konzept und wurde bisher in noch keiner veröffentlichten Studie angewandt. Ein möglicher Grund hierfür könnte das Fehlen eines standardisierten Untersuchungsablaufs sowie die Benutzung unterschiedlicher

Beurteilungskriterien zur UVFP sein, so dass die Anwendung der Crumley-Klassifikation individuellen Interpretation unterläge. Ob diese Klassifikation allgemeingültig angewandt werden kann und eine Subtypisierung der laryngealen Synkinesie anhand dieser Klassifikation durchführbar ist, stellte ein Ziel dieser Studie dar. Die Crumley-Klassifikation wurde durch zwei Experten des SRH Wald-Klinikums Gera und durch den Begründer der Klassifikation, Prof. R. L. Crumley, vorgenommen. Allen drei Anwendern dieser Klassifikation war bekannt, dass es sich bei den einzuteilenden Patienten, ausschließlich um Patienten mit einer synkinetischen UVFP handelte. Somit konnte keine Aussage darüber getroffen werden, ob mit der Laryngoskopie eine synkinetisch-reinnervierte Stimmlippe identifiziert werden kann. Beide Klassifikationsversuche fanden separat voneinander statt (Deutschland, USA). Eine Beeinflussung der Typisierung war somit zwischen den Experten und Prof. R. L. Crumley nicht gegeben. Die Stimmqualität des Patienten wurde anhand der mitgeführten Audiospur in der Laryngoskopie bewertet. Vor der Klassifizierung fand keine Instruktion, bezüglich des Verständnisses zu den einzelnen Kriterien, statt. Es wurde ein allgemeingültiges Verständnis der Einteilungskriterien, allein anhand der literarischen Angaben im Text von Prof. R. L. Crumley, vorausgesetzt. Prof. R. L. Crumley konnte 20 Patienten (74%) mit synkinetischer UVFP klassifizieren. Den Experten gelang die Klassifikation von 17 (63%) synkinetischen UVFP. Die höhere Klassifizierungsrate durch Prof. R. L. Crumley kann durch die eigene Erwartungshaltung zur Anwendbarkeit beeinflusst worden sein. Ebenso könnten ihm Zuordnungen zu atypischen Befundkonstellationen seiner Klassifikation leichter gefallen sein als bei den Experten. Ein Vorgespräch zur Anwendung der Klassifizierungen zwischen den Experten und Crumley wäre möglicherweise hilfreich gewesen. Dieser Aspekt könnte in weiteren Studien zum Tragen kommen. Die Anwendung der Crumley-Klassifikation in Typ I bis IV gelang in der Mehrzahl (>60%) der Patientenfälle mit einer synkinetischen UVFP. Dies spricht möglicherweise für ein gutes allgemeingültiges Verständnis der anzuwendenden laryngoskopischen UVFP-Kriterien (Position, Spannung, Faszikulationen, Stimmlippenschluss). Die Experten gruppierten 11 der 27 Fälle zu einer Typ I Synkinesie. Crumley traf diese Zuordnung bei 13 Fällen. Somit war die Zuordnung zu einer Typ I Synkinesie die zahlenmäßig stärkste Gruppe. Durch die Kenntnis des Textes zur Crumley-Klassifikation könnte dieses Einteilungsergebnis durch eine Erwartungshaltung verzerrt worden sein, denn auch hier wurde der Typ I, als die am häufigsten auftretenden Synkinesie beschrieben

(Crumley 2000). In zukünftigen Einteilungsversuchen synkinetischer UVFP sollten die Anwender dieser Klassifikation daher blind in Bezug auf beschriebene Inzidenzen sein, um unbeeinflusste Ergebnisse zu erhalten. Eine Typ I Synkinesie definiert sich über einen partiellen bis vollständigen Stimmlippenstillstand, mit relativ guter Stimme und einer synkinetischen Muskelaktivität im TA, LCA und PCA. Eine gute Qualität der Stimme ist unter anderem durch eine gespannte Stimmlippe mit vollständigem Stimmlippenschluss bei Phonation zu erwarten. Der Stimmlippenschluss bei Phonation und die erhaltene Spannung der Stimmlippe waren gruppendifferenzierende Ergebnisse zwischen dem synkinetischen und dem nicht-synkinetischen Kollektiv in dieser Studie. Somit wurden die Kriterien zur Typ I Synkinesie auch in der unbewussten Beurteilung zur UVFP durch die vier HNO-Fachärzte, als das am häufigsten auftretenden laryngoskopische Bild bei synkinetisch reinnervierten UVFP definiert. Patienten, bei denen es zu einer Motilitätswiederkehr der Stimmlippe kam, waren von der Studie ausgeschlossen. Möglicherweise findet auch bei diesen Verläufen eine synkinetische Reinnervation statt. Die synkinetische Reinnervation könnte in diesen Fällen in einem weniger ausgewogenem Maß zwischen ad- und abduzierender Muskulatur stattgefunden haben, so dass vielleicht eine Motilitätseinschränkung, aber kein Stillstand verbleibt. Da bei diesen Patienten nur eine geringe Symptomatik besteht und eine Konsultation des HNO-Arzt mit Bereitschaft zu einer LEMG-Nadelpunktion eher selten zu erwarten ist, bleibt es eine Mutmaßung, ob solche Fälle tatsächlich existent sind. Ein deutlicher Unterschied zwischen den Experten und Prof. R. L. Crumley ergab sich in der Typ II Zuordnung. Für eine Zuordnung zum Typ II sollten unwillkürliche Faszikulationen auf der geschädigten Stimmbandseite vorliegen. Crumley ordnete 6 seiner 20 klassifizierten Synkinesien dem Typ II zu, die Experten nur 2 von 17 Klassifizierungen. Möglicherweise ist dies auf unterschiedliche Vorstellungen von Faszikulationen der Bewerter zurückzuführen. Prof R. L. Crumley definiert in seinem 2000 veröffentlichten Artikel zur laryngealen Synkinesie, zusätzlich zum laryngoskopischen Bild, auch die zu erwartende LEMG-Konstellation der jeweiligen Synkinesie-Typen. Dieser Aspekt wurde in der vorliegenden Studie nicht weiterverfolgt, da für diesen Vergleich vollständige LEMG-Befunde zum TA, PCA, IA und LCA vorliegen müssten. Ein Vergleich zwischen laryngoskopisch klassifiziertem Synkinesietyp und diesen LEMG-Befunden könnte von Interesse sein, ist aber in der Praxis, aufgrund der Patientenbelastung kaum vorstellbar.

6.8 Nachweis laryngealer Synkinesie bei UVFP

Die Durchführung der LEMG-Untersuchung fand durch zwei erfahrene HNO-Fachärzte statt. Die Interpretation der LEMG-Erhebungen tätigte nur einer der beiden Fachärzte. Die beteiligten Ärzte waren nicht verblindet in Bezug auf die betroffene Stimmbandseite und die klinische Beschwerdesymptomatik. Hierdurch könnten Befundbeeinflussungen entstanden sein. Diese Beeinflussungen könnte zukünftig minimiert werden, indem der punktierende Arzt und der das LEMG interpretierende Arzt nicht dieselbe Person sind. Ein multidisziplinäres Zusammenarbeiten zwischen Neurophysiologen und Neurolaryngologen könnte möglicherweise die Aussagekraft der LEMG-Beurteilung erhöhen (Kimaid et al. 2015). Dies erfordert jedoch einen hohen organisatorischen und zeitlichen Aufwand im klinischen Alltag. Es gibt mehrere Faktoren, die für die diagnostische Genauigkeit einer LEMG-Befundung von Bedeutung sind. Hierzu gehören die korrekte Nadelplatzierung, standardisierte LEMG-Techniken sowie die Minimierung von Interpretationsverzerrungen. Die Genauigkeit der Nadelpositionierung wurde durch die Identifizierung anatomischer Landmarken, der Korrektur der Nadel bis zur Ableitung optimaler LEMG-Signale sowie der Messung des Interferenzmusters unter muskelspezifischen Manövern angestrebt. Das LEMG unterliegt gegenwärtig noch einer überwiegend qualitativen Bewertung mit subjektiven Einflussfaktoren. Der Stellenwert könnte sich durch quantitatives LEMG und automatisierte Auswertungen (künstliche Intelligenz) erhöhen (Smith et al. 2012). In dieser Studie wurden elektromyografische Potentiale vom TA und ebenfalls vom PCA, soweit toleriert, abgeleitet. In der Mehrzahl der veröffentlichten Literatur wurde nur ein LEMG-Befund des TA, benannt als TA-LCA Muskelkomplex, erhoben. Ursächlich hierfür galt das invasivere Vorgehen zur Nadelpunktion von abduktiven Muskelpotentialen (Lin et al. 2017). Die Analyse des Interferenzmusters fand nach den Richtlinien der „European Laryngological Society consensus artical on LEMG“ statt (Volk et al. 2012). In der Interferenzmusteranalyse konnte kein Gruppenunterschied zwischen dem synkinetischen und nicht-synkinetischen Kollektiv herausgestellt werden. Insgesamt dominierte in beiden Gruppen im TA und PCA die Erfassung eines verminderten Rekrutierungsmusters in der Interferenzmusteranalyse. Das heißt, es wurden weniger motorische Einheiten bei maximaler willentlicher Muskelkontraktion aktiviert, als es bei einer unbeschädigten Nerv-Muskel-Einheit der Fall wäre. Dieses Interferenzmuster korreliert mit dem Schädigungsausmaß der untersuchten

Kehlkopfmuskulatur, welches eine zwar unzureichende, aber vorhandene Reinnervation beweist. Die Läsion des RLN fand in 64% der Fälle durch eine iatrogene Einwirkung statt. Dies könnte bedeuten, dass es bei einer iatrogenen Schädigung größtenteils nicht zu einer kompletten Durchtrennung des Nervens kommt, sondern nur zur Teilläsionen von Nervenfasern des RLN, sodass ein Reinnervationspotential besteht. Während im TA, wie oben ausgeführt, ein Quotient der MUAP-Amplituden des antagonistischen Manövers durch die des agonistischen Manövers größer als 0.65 als Nachweis der Synkinesie angenommen wurde, galt für den PCA jede LEMG-Aktivitätssteigerung bei einem antagonistischen Manöver als synkinetisch. Aus diesem fehlenden Schwellenwert für den PCA könnte die größere Fallzahl an Synkinesien im PCA in unserer Studie resultieren. In vergleichbaren Studien zur Erhebung laryngealer Synkinesie bei einer VFP fiel das synkinetische Kollektiv immer kleiner aus als in den Ergebnissen unserer Studie. Die Resultate aus den Studien von Lin, Munin und Koautoren und Pei, Chang und Koautoren beziehen sich ausschließlich auf die LEMG-Diagnostik adduktiver Muskelfasern (Pei et al. 2017, Lin et al. 2017). Zusätzlich gehen beide Studien von einem TA-LCA-Komplex aus. Diese Annahme führt zu einem größeren Punktionsvolumen für das LEMG und ist in den Ergebnissen weniger muskelspezifisch als die Beobachtungen der vorliegenden Studie. Eine Ableitung aus nicht synkinetisch-reinnervierten LCA-Muskelfasern könnte Ursache der geringer angenommenen Synkinesierate sein. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ergaben eine synkinetische Reinnervation im TA oder PCA in 27 von 45 Fällen (60%) mit chronischer UVFP. In der 2017 veröffentlichten Studie von Lin, Munin und Koautoren wurde bei nur 16 (19%) von 83 eingeschlossenen Patienten eine Synkinesie in adduktiven Muskelanteilen festgestellt (Lin et al. 2017). Noch geringer war die Quote in der Studie von Pei, Chang und Koautoren mit 8 Patienten (8%) von 104 eingeschlossenen mit einer chronischen UVFP (Pei et al. 2017). Selbst unter Ausschluss der PCA-Synkinesie fallen die Ergebnisse der TA-Synkinesie unserer Studie immer noch größer aus. Im TA konnte eine Synkinesie in 14 (32%) von 44 ausgewerteten LEMG-Befunden zum TA detektiert werden. Insgesamt konnten im TA und im PCA 35 Synkinesien identifiziert werden. Von diesen 35 Synkinesien entfielen 21 (60%) auf den PCA. Insgesamt konnten PCA-LEMG-Befunde seltener erfasst werden als TA LEMG-Befunde (PCA: 28 von 45, TA 44 von 45). Dies ist auf die schwierigere und manchmal schlechter tolerierte Nadelpunktion des PCA zurückzuführen. In 21 (75%) von 28 PCA-LEMG-Befunden konnte eine Synkinesie

erfasst werden. Im TA ließ sich nur in 14 (32%) von 44 LEMG-Befunden eine synkinetische Aktivität nachweisen. Aus diesen Ergebnissen könnte die Annahme folgen, dass eine alleinige LEMG-Befundung des TA nicht ausreicht, um eine Nervenläsion des RLN nachzuweisen. Es gibt Grund zur Annahme, dass die Nervenfasern abduktive Muskelfasern (PCA) insbesondere bei iatrogenen Läsionen stärker als die des TA geschädigt werden. In der chronischen Phase einer UVFP würde somit der PCA häufiger synkinetisch reinnerviert als der TA (Foerster und Mueller 2018). Um diese Aussage zu stützen, bedarf es weiterer Studien mit einer größeren Patientenfallzahl mit chronischen UVFP und einer vollständigen Befundung von TA- und PCA-Muskelpotentialen.

7 Schlussfolgerung

Mit einem durchschnittlichen Auftreten von acht Fällen im Monat gehört die Stimmlippenparese (VFP) zu den häufiger anzutreffenden Krankheitsbildern in einer HNO-Klinik. Aufgrund des variablen Krankheitsverlaufes der VFP ist eine gründliche Untersuchung der Erkrankungsursache und des Nervenschädigungsausmaßes essentiell, da die VFP auch Symptom einer malignen Grunderkrankung sein kann. Die Diagnostikalgorithmien für eine VFP sind in Deutschland nicht ausreichend standardisiert, so dass klinikspezifisch unterschiedliche, zumeist laryngoskopische Kriterien und Untersuchungsmethoden angewandt werden. Obwohl die Laryngoskopie den Goldstandard zur Diagnostik einer VFP darstellt, zeigte sich in den Ergebnissen dieser Studie und auch in der Literatur, dass diese Untersuchungsmethode von einer vereinfachten, einheitlich verwendeten Nomenklatur und einem standardisierten Untersuchungsablauf profitieren würde, um eine validere Aussagekraft zu erlangen. Aussagen über das Ausmaß der Nervenschädigung und Prognoseabschätzungen sind allein mit der Laryngoskopie nicht sicher möglich. Jedoch vermag die Laryngoskopie eine drohende Atrophie zu erkennen und gibt so Hilfestellung für frühzeitige Interventionen. In der Initialphase (ab zwei Wochen nach Auftreten der Parese) ermöglicht die Erfassung der elektromyographischen Muskelpotentiale der Larynxmuskulatur eine Negativprognoseabschätzung und bietet somit eine wertvolle Diagnostik für das weitere therapeutische Vorgehen. Vier bis sechs Monate nach Auftreten der VFP kann das LEMG im untersuchten Muskel stattgefunden orthograde bzw. synkinetische Reinnervationen nachweisen. Hieraus könnten sich zukünftig neue Therapieoptionen für eine VFP ableiten, die auf eine Umwandlung ungünstiger Reinnervations-/Synkinesieformen in günstigere abzielen. Zur Erfassung der chronischen VFP kommt der Laryngoskopie wieder die tragende Rolle zu. Anhand wiederkehrender Konfigurationsmuster der paretischen Kehlkopfseite können Subtypen der Synkinesie erkannt werden. Diese Klassifikation kann Hilfestellung für das weitere therapeutische Vorgehen geben. Die vorliegende Arbeit soll Anstoß zu einem standardisierten zeitlichen Ablauf der Laryngoskopie- und LEMG-Diagnostik sowie einheitlich verwendeten Bewertungskriterien bei Patienten mit einer VFP geben. Diese Studie zeigte, dass die synkinetische Reinnervation in klassifizierbare Subtypen den nahezu regelhaften Defektheilungszustand der VFP ohne Bewegungswiederkehr darstellt. Durch größere Studien, mit kombinierter Anwendung von Laryngoskopie und

LEMG, im Krankheitsverlauf der VFP könnten die Subtypen der Synkinesie unter Umständen soweit charakterisiert werden, dass zukünftig auf die, für den Patienten belastende und an vielen Zentren nicht verfügbare, LEMG-Diagnostik verzichtet werden könnte. Gerade weil die Regeneration des RLN so unterschiedlich verlaufen kann, müssen zukünftige Therapien stärker die individuelle Pathophysiologie, speziell die Variabilität der synkinetischen Reinnervation, berücksichtigen. Mit diesem Bewusstsein könnte zukünftig eine effizientere Beeinflussung der Beschwerdesymptomatik bei VFP erreicht werden.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Brunner E, Friedrich G, Kiesler K, Chibidziura-Priesching J, Gugatschka M. 2011. Subjective breathing impairment in unilateral vocal fold paralysis. *Folia Phoniatr Logop*, 63 (3):142-146.
- Crumley RL. 2000. Laryngeal synkinesis revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 109 (4):365-371.
- Crumley RL, McCabe BF. 1982. Regeneration of the recurrent laryngeal nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 90 (4):442-447.
- Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, Van De Heyning P, Remacle M, Woisard V, Committee on Phoniatics of the European Laryngological S. 2001. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the Committee on Phoniatics of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258 (2):77-82.
- Djugai S, Boeger D, Buentzel J, Esser D, Hoffmann K, Jecker P, Mueller A, Radtke G, Bohne S, Finkensieper M, Volk GF, Guntinas-Lichius O. 2014. Chronic vocal cord palsy in Thuringia, Germany: a population-based study on epidemiology and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271 (2):329-335.
- Dralle H, Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie und für die Deutsche Gesellschaft für C. 2009. [Identification of the recurrent laryngeal nerve and parathyroids in thyroid surgery]. *Chirurg*, 80 (4):352-363.
- Eichel, Hans Werner : HNO-Heilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie : für Sprachtherapeuten. M: "Elsevier,Urban&FischerVerlag", 2014. -ISBN 978-3-437-59234-8. S. 1-280
- Estes C, Sadoughi B, Mauer E, Christos P, Sulica L. 2017. Laryngoscopic and stroboscopic signs in the diagnosis of vocal fold paresis. *Laryngoscope*, 127 (9):2100-2105.
- Fansa H KG. 2003. Factors Influencing Nerve Regeneration. *Handchir Mikrochir plast Chir* 35(32): 72-82.

- Foerster G, Mueller AH. 2018. Laryngeal EMG: Preferential damage of the posterior cricoarytenoid muscle branches especially in iatrogenic recurrent laryngeal nerve lesions. *Laryngoscope*, 128 (5):1152-1156.
- Guntinas-Lichius O, Angelov DN. 2008. [Experimental studies for the improvement of facial nerve regeneration]. *HNO*, 56 (2):122-130.
- Hillel AD. 2001. The study of laryngeal muscle activity in normal human subjects and in patients with laryngeal dystonia using multiple fine-wire electromyography. *Laryngoscope*, 111 (4 Pt 2 Suppl 97):1-47.
- Husain S, Sadoughi B, Mor N, Sulica L. 2019. Time Course of Recovery of Iatrogenic Vocal Fold Paralysis. *Laryngoscope*, 129 (5):1159-1163.
- Isseroff TF, Parasher AK, Richards A, Sivak M, Woo P. 2016. Interrater Reliability in Analysis of Laryngoscopic Features for Unilateral Vocal Fold Paresis. *J Voice*, 30 (6):736-740.
- Jaminet P, Schaufele M, Geuna S, Schaller HE, Rosenberger P, Kohler D. 2012. [Scope and limitations of the median nerve mouse model in research on peripheral nerve regeneration]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 44 (4):204-208.
- Kimaid PA, Crespo AN, Moreira AL, Wolf AE, Franca MC, Jr. 2015. Laryngeal Electromyography Techniques and Clinical Use. *J Clin Neurophysiol*, 32 (4):274-283.
- Klinge K, Guntinas-Lichius O, Axtmann K, Mueller AH. 2016. Synchronous video laryngoscopy and sonography of the larynx in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273 (2):439-445.
- Koch RLaGG. 1977 The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33 (1):159-174.
- Kuo CF, Wang HW, Hsiao SW, Peng KC, Chou YL, Lai CY, Hsu CT. 2014. Development of laryngeal video stroboscope with laser marking module for dynamic glottis measurement. *Comput Med Imaging Graph*, 38 (1):34-41.
- Li M, Zheng H, Chen S, Chen D, Zhu M. 2019. Selective reinnervation using phrenic nerve and hypoglossal nerve for bilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.27768>
- Li M, Chen D, Song X, Wang W, Zhu M, Liu F, Li Y, Chen S, Zheng H. 2014. The effect of patient age on the success of laryngeal reinnervation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271 (12):3241-3247.

- Li Y, Garrett G, Zeale D. 2017. Current Treatment Options for Bilateral Vocal Fold Paralysis: A State-of-the-Art Review. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 10 (3):203-212.
- Libby J, Smith D, FAOCO; Clark A, Rosen, MD, FACS; Christian Niyonkuru, MS; Michael C. Munin M. 2012. Quantitative EMG improves prediction in Vocal Fold Paralysis. *The Laryngoscope*:854-859.
- Lin RJ, Munin MC, Rosen CA, Smith LJ. 2017. Effect of intralaryngeal muscle synkinesis on perception of voice handicap in patients with unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope*, 127 (7):1628-1632.
- Lin RJ, Smith LJ, Munin MC, Sridharan S, Rosen CA. 2018. Innervation status in chronic vocal fold paralysis and implications for laryngeal reinnervation. *Laryngoscope*, 128 (7):1628-1633.
- Marie JP, Dehesdin D, Ducastelle T, Senant J. 1989. Selective reinnervation of the abductor and adductor muscles of the canine larynx after recurrent nerve paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 98 (7 Pt 1):530-536.
- Maronian NC, Robinson L, Waugh P, Hillel AD. 2004. A new electromyographic definition of laryngeal synkinesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 113 (11):877-886.
- Mueller AH, Hagen R, Pototschnig C, Foerster G, Grossmann W, Baumbusch K, Gugatschka M, Nawka T. 2017. Laryngeal pacing for bilateral vocal fold paralysis: Voice and respiratory aspects. *The Laryngoscope*, 127 (8):1838-1844.
- Munin MC, Heman-Ackah YD, Rosen CA, Sulica L, Maronian N, Mandel S, Carey BT, Craig E, Gronseth G. 2016. Consensus statement: Using laryngeal electromyography for the diagnosis and treatment of vocal cord paralysis. *Muscle Nerve*, 53 (6):850-855.
- Neitsch M, Horn IS, Hofer M, Dietz A, Fischer M. 2016. Integrated Multipoint-Laser Endoscopic Airway Measurements by Transoral Approach. *Biomed Res Int*, 2016:6838697.
- Pei YC, Chang WH, Chuang HF, Chang CF, Fang TJ. 2017. Implications of Synkinesis in Unilateral Vocal Fold Paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157 (6):1017-1024.
- Pfeiffer J, Laszig R, Maier W. 2011. [Intraluminal surgical procedures for glottic enlargement in bilateral vocal fold paralysis in adduction]. *Chirurg*, 82 (2):116, 118-124.

- Reiter R, Pickhard A, Smith E, Hansch K, Weber T, Hoffmann TK, Brosch S. 2015. [Vocal cord paralysis--analysis of a cohort of 400 patients]. *Laryngorhinootologie*, 94 (2):91-96.
- Rickert SM, Childs LF, Carey BT, Murry T, Sulica L. 2012. Laryngeal electromyography for prognosis of vocal fold palsy: a meta-analysis. *Laryngoscope*, 122 (1):158-161.
- Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. 2004. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope*, 114 (9):1549-1556.
- Rosenthal LH, Benninger MS, Deeb RH. 2007. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope*, 117 (10):1864-1870.
- Rosow DE, Sulica L. 2010. Laryngoscopy of vocal fold paralysis: evaluation of consistency of clinical findings. *Laryngoscope*, 120 (7):1376-1382.
- Schneider-Stickler, Berit ; Bigenzahn, Wolfgang: *Stimmdiagnostik : Ein Leitfaden für die Praxis*. 2. Aufl.. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2013. -ISBN 978-3-709-11480-3. S. 1-337
- Singh JM, Kwartowitz G. 2018. Vocal Fold Paralysis Unilateral. *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Smith LJ, Rosen CA, Niyonkuru C, Munin MC. 2012. Quantitative electromyography improves prediction in vocal fold paralysis. *Laryngoscope*, 122 (4):854-859.
- Volk GF, Themel S, Gugatschka M, Pototschnig C, Sittel C, Muller AH, Guntinas-Lichius O, Working Group on L, Tracheal Diseases of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology H, Neck S, the Working Group on Neurolaryngology of the European Laryngological S. 2018. Vocal fold paresis: Medical specialists' opinions on standard diagnostics and laryngeal findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 275 (10):2535-2540.
- Volk GF, Hagen R, Pototschnig C, Friedrich G, Nawka T, Arens C, Mueller A, Foerster G, Finkensieper M, Lang-Roth R, Sittel C, Storck C, Grosheva M, Kotby MN, Klingner CM, Guntinas-Lichius O. 2012. Laryngeal electromyography: a proposal for guidelines of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269 (10):2227-2245.
- Wang W, Chen D, Chen S, Li D, Li M, Xia S, Zheng H. 2011. Laryngeal reinnervation using ansa cervicalis for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis: a long-term outcome analysis of 237 cases. *PLoS One*, 6 (4):e19128.

- Wendler, Jürgen ; Seidner, Wolfram ; Eysholdt, Ulrich: Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie. 4. Aufl.. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005. -ISBN 978-3-131-02294-3. S. 1-472
- Woodson GE, Hughes LF, Helfert R. 2008. Quantitative assessment of laryngeal muscle morphology after recurrent laryngeal nerve injury: right vs. left differences. *Laryngoscope*, 118 (10):1768-1770.
- Wuyts FL, De Bodt MS, Molenberghs G, Remacle M, Heylen L, Millet B, Van Lierde K, Raes J, Van de Heyning PH. 2000. The dysphonia severity index: an objective measure of vocal quality based on a multiparameter approach. *J Speech Lang Hear Res*, 43 (3):796-809.

9 Anhang

Anhang 1 zu Abschnitt 4.4.2 Auswertungsbogen zu den laryngoskopischen Videoaufnahmen der UVFP

Video Nr.	0	1	2	3	999
Position	<i>median</i>	<i>paramedian</i>	<i>intermediär</i>	<i>lateral</i>	<i>keine Bewertung möglich</i>
Motilität	<i>Stillstand</i>	<i>Restmotilität</i>			<i>keine Bewertung möglich</i>
Spannung	<i>schlaff</i>	<i>vermindert</i>	<i>normal</i>	<i>straff</i>	<i>keine Bewertung möglich</i>
Stimmlippenschluss	<i>vollständiger Schluss</i>	<i>Restspalt</i>	<i>durchgehender Spalt</i>		<i>keine Bewertung möglich</i>
Faszikulationen	<i>ja</i>	<i>nein</i>			<i>keine Bewertung möglich</i>
Fehlstellung des Aryknorpels	<i>normale Konfiguration</i>	<i>leichte Fehlstellung</i>	<i>starke Fehlstellung</i>		<i>keine Bewertung möglich</i>

Anhang 2 zu den Abschnitten 5.1.1 bis 5.1.3 Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs

Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs N=45				
		N	%	
Geschlecht	männlich	21	47	
	weiblich	24	53	
Raucher	ja	2	4	
	nein	12	27	
	fehlend	31	69	
Subjektives Gefühl der Dyspnoe	ja	14	31	
	nein	30	67	
	fehlend	1	2	
Ursache der Schädigung	iatrogen	29	64	
		Nervus recurrens	26	62
		Nervus vagus	3	2
	nicht-iatrogen	16	36	
		Nervus recurrens	8	18
		Nervus vagus	8	18
betroffene Kehlkopfseite	rechts	21	47	
	links	24	53	
gesamt		45	100	

Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs N=45		
	Mittelwert \pm SD	Median (IQR)
Größe in cm	168,3 \pm 10,5	165,0 (33,0)
Gewicht in kg	83,0 \pm 22,9	75,0 (14,0)
BMI	29,0 \pm 6,1	28,1 (6,6)
Patientenalter bei Diagnostik	61,6 \pm 13,4	63,9(24,0)
Alter bei RLN-Läsion in Jahren	57,5 \pm 15,9	61,0 (24,4)
Paresedauer zur Diagnostik in Monaten	49,8 \pm 101,4	12,0 (21,0)

SD = Standardabweichung, IQR= Interquartilsabstand, cm = Zentimeter, kg = Kilogramm, BMI = Body-Mass-Index, RLN = recurrent laryngeal nerve

Anhang 3 tabellarische Erfassung der Häufigkeiten zu den Befunden der sechs laryngoskopischen Parameter zur UVFP in Gruppe 1 und Gruppe 2

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zur Position und Spannung der UVFP (nominal, Vierfachauswahl) Gruppe 1							
		A	B	C	D	gesamt	
Position der Stimmlippe	median	3	1	2	11	17	15,7
	paramedian	17	20	17	9	63	58,3
	intermediär	6	6	5	4	21	19,4
	lateral	1	0	3	3	7	6,5
	keine Befund möglich	0	0	0	0	0	0
Spannung der Stimmlippe	schlaff	3	1	4	8	16	14,8
	vermindert	14	10	17	7	48	44,4
	normal	7	15	4	9	35	32,4
	straff	3	1	2	3	9	8,3
	keine Befund möglich	0	0	0	0	0	0
gesamt		27				108	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zur Position und Spannung der UVFP (nominal, Vierfachauswahl) Gruppe 2							
		A	B	C	D	gesamt	
Position der Stimmlippe	median	2	1	0	3	6	8,3
	paramedian	7	8	9	9	33	45,8
	intermediär	7	5	4	2	18	25,0
	lateral	2	4	4	4	14	19,4
	keine Befund möglich	0	0	1	0	1	1,4
Spannung der Stimmlippe	schlaff	1	1	6	6	14	19,4
	vermindert	12	11	10	9	42	58,3
	normal	2	6	1	2	11	15,3
	straff	2	0	1	1	4	5,6
	keine Befund möglich	1	0	0	0	1	1,4
gesamt		18				72	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zum Stimmlippenschluss und Arytenoidposition bei UVFP (ordinal, Dreifachauswahl) Gruppe 1							
		A	B	C	D	gesamt	
Stimmlippenschluss	vollständig	10	9	9	8	36	33,3
	Restspalt	10	11	10	8	39	36,1
	durchgehender Spalt	6	5	4	11	26	24,0
	keine Befund möglich	1	2	4	0	7	6,5
Arytenoidposition	normale Konfiguration	12	9	12	3	36	33,3
	leichte Fehlstellung	11	12	10	15	48	44,4
	Starke Fehlstellung	4	6	5	9	24	22,2
	keine Befund möglich	0	0	0	0	0	0
gesamt		27				108	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zum Stimmlippenschluss und Arytenoidposition bei UVFP (ordinal, Dreifachauswahl) Gruppe 2							
		A	B	C	D	gesamt	
Stimmlippenschluss	vollständig	3	2	1	3	9	12,5
	Restspalt	10	9	11	7	37	51,4
	durchgehender Spalt	5	7	3	8	23	31,9
	keine Befund möglich	0	0	3	0	3	4,2
Arytenoidposition	normale Konfiguration	4	3	3	3	13	18,1
	leichte Fehlstellung	8	7	7	6	28	38,9
	Starke Fehlstellung	6	8	8	9	31	43,1
	keine Befund möglich	0	0	0	0	0	0
gesamt		18				72	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zur Restmotilität und Faszikulationen bei UVFP (nominal, Zweifachauswahl) Gruppe 1							
		A	B	C	D	gesamt	
Restmotilität	ja	2	4	4	10	20	18,5
	nein	25	23	22	16	86	79,6
	keine Befund möglich	0	0	1	1	2	1,9
unwillkürliche Faszikulationen	ja	4	6	0	7	17	15,7
	nein	22	19	26	17	84	77,8
	keine Befund möglich	1	2	1	3	7	6,5
gesamt		27				108	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Häufigkeiten der Befunde durch vier HNO-Fachärzte zur Restmotilität und Faszikulationen bei UVFP (nominal, Zweifachauswahl) Gruppe 2							
		A	B	C	D	gesamt	
Restmotilität	ja	1	1	2	7	11	15,3
	nein	17	17	15	10	59	81,9
	keine Befund möglich	0	0	1	1	2	2,8
unwillkürliche Faszikulationen	ja	4	2	0	3	9	12,5
	nein	13	15	17	11	56	77,8
	keine Befund möglich	1	1	1	4	7	9,7
gesamt		18				72	100

UVFP = unilateral vocal fold paralysis

Anhang 4 Interferenzmusteranalyse des Gesamtkollektivs

Tab.5.9. Interferenzbewertung des Gesamtkollektivs anhand der LEMG Daten			
		N	%
Interferenzmuster im TA rechts	normale Aktivität	3	14,3
	leicht verringert	13	61,9
	stark verringert	5	23,8
	Einzelfaseraktivität	0	0
	keine Aktivität	0	0
	nicht gemessen	0	0
	gesamt	21	100
Interferenzmuster im PCA rechts	normale Aktivität	0	0
	leicht verringert	6	28,6
	stark verringert	5	23,8
	Einzelfaseraktivität	2	9,5
	keine Aktivität	1	4,8
	nicht gemessen	7	33,3
	gesamt	14	66,7
gesamt		21	100
Interferenzmuster im TA links	normale Aktivität	1	4,2
	leicht verringert	13	54,2
	stark verringert	4	16,7
	Einzelfaseraktivität	2	8,3
	keine Aktivität	1	4,2
	nicht gemessen	3	12,5
	gesamt	21	87,5
Interferenzmuster im PCA links	normale Aktivität	0	0
	leicht verringert	3	12,5
	stark verringert	5	20,8
	Einzelfaseraktivität	4	16,7
	keine Aktivität	1	4,2
	nicht gemessen	11	45,8
	gesamt	13	54,2
gesamt		24	100

9.2 Danksagung

Mein besonderer Dank gebührt Univ. Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, dem Direktor der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Jena, für seine Betreuung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr.med. Andreas Müller, Chefarzt der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des SRH Wald-Klinikums Gera und Dr. med. Gerhard Förster, Funktionsoberarzt der selbigen Klinik, für Ihre Hilfestellung bei der Datenerhebung und Verfassung der Arbeit bedanken.

Ebenfalls danken möchte ich Dr. med. Kathleen Klinge und Dr. med. Ahmed Nasr.

Ein großer Dank geht an meinem Freund Christian und unseren Sohn Henning, die mir mit ihrem Verständnis und ihrer Liebe den Weg zur Fertigstellung dieser Arbeit ebneten.

9.3 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Univ.-Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius
Prof. Dr. med. Andreas Müller,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Gera, 26.Sep.2019

Rosa-Katharina Podema