

Eva Elena Rieber-Kern
Dr. med.

Immunologische und vegetative Nebenwirkungen des kontinuierlichen, intraoperativen Neuromonitorings bei Halsoperationen – eine Sicherheitsevaluation

Fach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Wolfram Lamadé

Das kontinuierliche intraoperative Neuromonitoring (CIONM) mittels Vagusstimulation (VNS) wurde entwickelt, um die Rate an Nervenverletzungen während Halsoperationen weiter zu reduzieren. In dieser Arbeit wurde die Sicherheit des kontinuierlichen intraoperativen Neuromonitorings mittels Vagusstimulation in Bezug auf systemische immunologische und vegetative Nebenwirkungen untersucht. Hierfür erfolgte die serologische Bestimmung pro- und antiinflammatorischer Zytokine. Um einen möglichen Einfluss des cholinergen antiinflammatorischen Signalwegs zu zeigen erfolgte die Bestimmung von IL-6, HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-10, CRP vor, nach und zu verschiedenen Zeitpunkten während Halsoperationen mit und ohne CIONM.

IL-1 β , IL-10 und CRP zeigten sich zu fast allen Zeitpunkten in beiden Gruppen unverändert und sind somit keine geeigneten Parameter um ggf. Veränderungen abzubilden. Bei der Messung von IL-6 zeigte sich ein signifikanter Anstieg in beiden Gruppen, dies ist am ehesten durch das OP-Trauma erklärt. Bei TNF α kam es in beiden Gruppen zum signifikanten Abfall der Serumspiegel. Dies würde zu einer vermehrten Parasympathikus-Aktivität passen, da es aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gibt, steht der Abfall nicht im Zusammenhang mit der kontinuierlichen VNS. Der HMGB1-Spiegel fiel ebenfalls in beiden Gruppen ab, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Es konnte also bei keinem der Laborparameter ein Einfluss der kontinuierlichen VNS gezeigt werden. Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne kontinuierlicher Vagusstimulation waren nicht signifikant.

Amylase und Lipase wurden bestimmt um einen Einfluss auf die Pankreassekretion zu zeigen, die physiologischerweise durch vermehrte Parasympathikusaktivität gesteigert wird. Die Gruppen mit und ohne CIONM wurden während des OP-Zeitraumes miteinander verglichen. Die Spiegel beider Parameter fielen in beiden Gruppen ab, bei der Untersuchung der Lipase war der Abfall signifikant. Da es in beiden Gruppen zum Abfall kommt besteht kein Zusammenhang mit der kontinuierlichen VNS; das ist gemäß aktuellem Stand der Literatur auch nicht mit einer Erhöhung der Parasympathikusaktivität zu erklären. Das Absinken der Lipasespiegel ist a. e. durch eine vermehrte Stressreaktion durch die Operation zu erklären, die vor allem durch eine gesteigerte Sympathikus-Aktivität vermittelt wird und eine Drosselung der Pankreas-Sekretion bewirkt. Es zeigte sich bei keinem der Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne VNS. Daher hat die kontinuierliche VNS in dieser Arbeit keinen Einfluss auf die o.g. Parameter; es handelt sich also auch in Bezug auf die exokrine Pankreassekretion um ein sicheres Verfahren.

Um den Einfluss der Stimulationsstromstärke auf die Aktivität des vegetativen Nervensystems zu beurteilen erfolgte eine HFVA während der Halsoperationen bei CIONM. In dieser Arbeit

wurden die Gruppen mit Stimulationsstrom von 1-3mA und 4-5mA verglichen. Bei beiden Gruppen zeigte sich ein Anstieg der HFnu als Korrelat der Parasympathikusaktivität, der in der Gruppe mit höherer Stromstärke bis zum 1. post-

operativen Tag anhält. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist am 1. postoperativen Tag am deutlichsten, ist jedoch zu keinem Zeitpunkt der untersucht wurde, signifikant. Insgesamt zeigt sich kein eindeutiger Einfluss der VNS auf das HF-Frequenzband und somit auf die Parasympathikus-Aktivität.

Daher ist die kontinuierliche Vagusstimulation für alle in dieser Arbeit untersuchten Stromstärken ein sicheres Verfahren; für Stimulationsströme von 1-3mA konnte kein Einfluss auf die HFVA gezeigt werden. Ob höhere Stimulationsströme einen reproduzierbaren messbaren Einfluss auf das vegetative Nervensystem haben, müssten weitere Arbeiten zeigen. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das CIONM bei Halsoperationen ein sicheres Verfahren ohne signifikanten Einfluss auf die Serumspiegel pro- und antiinflammatorischer Zytokine oder die Parasympathikusaktivität mittels des HF-Frequenzbandes bei der HFVA ist. Eine Einschränkung ist die teilweise geringe Zahl der untersuchten Patienten. Um die Ergebnisse zu bestätigen bzw. eine definitive Aussage zu treffen, wären weitere Untersuchungen an einer größeren Studienpopulation sinnvoll. Ebenso könnte die Bestimmung von Serumcortisol bei zukünftigen Untersuchungen sinnvoll sein um die Stress-Belastung durch die OP zu beurteilen und um die bisherigen Befunde besser zu verstehen und einzuordnen.