

Zusammenfassung

Claas Philipp Bernhard Munk

Dr. med.

The impact of traction forces on signal transduction of the recurrent laryngeal nerve in an in vitro neuromonitoring model

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Wolfram Lamadé

Paresen des Nervus laryngeus recurrens gehören zu den gefürchtetsten Komplikationen bei Schilddrüsenoperationen. Unerwünschte Nebenwirkungen beinhalten Heiserkeit, Stimmveränderungen und Dyspnoe. Folglich ist die frühzeitige Erkennung sich abzeichnender Nervenschädigungen, insbesondere durch intraoperative Zugkräfte, entscheidend für optimale Operationsergebnisse. Präventive Maßnahmen, wie das kontinuierliche Neuromonitoring, ermöglichen ein auditives und visuelles Feedback der Nervenfunktion, wodurch das Risiko einer Nervenschädigung deutlich reduziert werden kann. Somit ermöglichen sie die frühzeitige Einleitung geeigneter intraoperativer neuroprotektiver Maßnahmen.

Ziel der vorliegenden Studie war zum einen die Entwicklung eines In-vitro-Neuromonitoring-Systems zur Analyse von Nervenparesen und ihrer -Erholungen. Andererseits sollte das für den Signalverlust erforderliche Belastungsniveau quantifiziert werden, um die Festlegung künftiger intraoperativer Cut-off-Punkte zu ermöglichen. Dazu wurden insgesamt 689 Nerven von 350 Schweinen und 50 Rindern, die ursprünglich für die Lebensmittelindustrie gezüchtet wurden, sezirt. Während der Pilotphase wurden 326 Vagusnerven zur Etablierung einer validen Dissektionsmethode sezirt. Interessanterweise reagierte der Vagusnerv, anders als der Nervus laryngeus recurrens, nicht auf elektrische Stimulation. Mögliche Erklärungen beinhalten 1) den elektrischen Strom, der bei der Euthanasie der Schweine verwendet wurde, 2) eine traumatische

Nervenschädigung während oder unmittelbar nach der Euthanasie oder 3) die innere Struktur des Vagusnervs, der vergleichsweise mehr Bindegewebe aufweist, was möglicherweise eine genaue Signalerkennung durch die verwendeten Nadelelektroden verhindert. Diese Theorien bedürfen jedoch noch weiterer Untersuchungen und wurden bisher nicht validiert. Der Schwerpunkt der experimentellen Phase dieser Studie lag auf der Analyse der Reaktion der Nervensignale auf Zugkräfte. Sie umfasste 363 Nervi laryngeus recurrens ($N_{\text{Schwein}}=304$, $N_{\text{Rind}}=59$). Insgesamt 46 % ($N=167$) aller seziierten Nerven reagierten positiv auf elektrische Stimulation, was 81 % ($N=48$) aller Rindernerven und 39 % ($N=119$) aller Schweinernerven entspricht.

Vor der Dissektion wurde jede Seite des Rachens entsprechend dem Grad der Gewebeschädigung mit einem Qualitätsscore versehen. Nach der Dissektion verblieben die Nerven innerhalb des Gewebekomplexes und wurden zur weiteren elektrischen Stimulation an ein Neuromonitoring Gerät angeschlossen. Durch eine Federwaage wurden die Nerven mit Zugkräften von bis zu zwei Newton über einen medianen Zeitraum von 60 Sekunden belastet. Anschließend wurden während zehn Minuten in zweiminütigen Abständen die Ausgangsparameter Amplitude, Latenz, Schwellenstrom und supramaximale Stromintensität bestimmt. Kam es zu keinem vollständigen Signalverlust, wurden weitere Versuche durchgeführt. Andernfalls wurde der Nerv auf eine mögliche Signalerholung überwacht oder entsorgt. Im Falle einer Signalerholung wurden die Ausgangsparameter erneut zehn Minuten lang in zweiminütigen Abständen aufgezeichnet, und der Nerv in weiteren Versuchen analysiert.

Obwohl In-vitro-Nerven eine hohe Signalvariabilität aufweisen, belegt diese Studie die Durchführbarkeit von in vitro Nervenleitungsstudien. Mehrere prognostische Faktoren für die Entwicklung eines Signalverlusts sowie dessen Erholung wurden identifiziert. Neben Nervendurchmesser und -länge zählten dazu der Qualitätsscore, die Zeitspanne zwischen Euthanasie und Dissektion des Nervs, die Verwendungsdauer in den Versuchen und das Zeitintervall zwischen Signalverlust und Erholung.

Zu den wichtigsten Ergebnissen dieser Studie jedoch gehört eine progressive Degeneration der Nervenfunktion, selbst nach Beendigung der mechanischen Krafteinwirkung. Diese erscheint unabhängig vom intrinsischen neuronalen Zerfall und

Zelltod, wie die Signalregeneration nach einer zusätzlichen Erholungsphase belegt. Ferner lassen erhöhte posttraumatische Signalamplituden nicht auf eine erhaltene Nervenintegrität schließen, was durch die progrediente Ausbildung eines vollständigen Funktionsverlustes bei bis zu 20% dieser Nerven verdeutlicht wird. Signifikant ist zudem die hohe, belastungsabhängige Trauma Empfindlichkeit des Nervus laryngeus recurrens. Zugkräfte über zwei Newton stellen dabei eine kritische Belastungsgrenze dar, bei der bis zu 51,4% der Nerven einen vollständigen Funktionsverlust entwickelten. Daher wird empfohlen, Chirurgen darin zu schulen diese Belastungswerte zu erkennen, um Eingriffe daraufhin entweder zu unterbrechen oder zu verschieben.