

Raphael Rosch

Dr. med.

## **Kurz- und langfristige Unterschiede zwischen konventioneller und laparoskopischer Kolonteilresektion am tumortragenden Kleintiermodell**

Geboren am: 26.12.1972 in Neu-Ulm

Reifeprüfung am 08.07.1992

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1994 bis WS 2000

Physikum am 26.03.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Basel

Staatsexamen am 15.05.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. F. Glaser

Die vorliegende Studie untersucht anhand der Kolonteilresektion am tumortragenden Kleintiermodell die kurz- und langfristigen Unterschiede zwischen konventioneller und laparoskopischer Methode sowohl mit Kohlendioxid als auch mit Helium .

Als kurzfristige Parameter werden die biochemischen Variablen der Streß- und Immunreaktion Corticosteron, Neopterin, Il-1 $\beta$  und Il-6, sowie die Stoffwechselaktivität und der postoperative Gewichtsverlauf bestimmt. Zur Erfassung der Langzeiteffekte werden die Überlebensdauer und die Tumoraussaat verglichen.

33 Tiere des Rattenstammes BDX wurden den folgenden 4 Gruppen randomisiert zugeteilt:

- I. Laparoskopische Kolonteilresektion mit Kohlendioxid (n=9)
- II. Laparoskopische Kolonteilresektion mit Helium (n=9)
- III. Konventionelle Kolonteilresektion (n=9)
- IV. Kontrollgruppe, nur Anästhesie (n=6)

4 Tage präoperativ erhielten die Tiere eine subkutane Injektion der Tumorzelllinie BSp 73 ASML in einer Dosis von  $5 \times 10^5$  Zellen pro ml in den rechten Hinterlauf.

Die Blutentnahmen und Gewichtsmessungen erfolgten zu definierten Zeitpunkten:

- A: direkt präoperativ
- B: direkt postoperativ
- C: 24 h postoperativ
- D: 1 Woche postoperativ
- E: 3 Wochen postoperativ

Innerhalb von 24 Stunden postoperativ erfolgte eine orientierende Beobachtung der Stoffwechselaktivität laparoskopisch und konventionell operierter Tiere.

Hinsichtlich der kurzfristigen Parameter fanden sich direkt postoperativ signifikant höhere Konzentrationen an Corticosteron und Neopterin in der Gruppe der konventionell operierten im Vergleich zu den beiden laparoskopischen Gruppen und der Kontrollgruppe. Innerhalb der beiden laparoskopischen Gruppen lagen zu diesem Zeitpunkt die Corticosteronkonzentrationen in der CO<sub>2</sub>-Gruppe deutlich über denen der Helium Gruppe. Die höhere posttraumatische Streßreaktion der konventionell operierten Tiere, gemessen an Serumcorticosteron, war mit einer größeren Beeinträchtigung der Rekonvaleszenz, ausgedrückt durch den Gewichtsverlauf, verbunden. Die Serumkonzentrationen an Il-1 $\beta$  und Il-6 zeigten im Gruppenvergleich über den Zeitverlauf keine deutlichen Unterschiede.

Nach Versterben der Tiere an der Tumorkachexie erfolgte eine Autopsie mit Exzision aller tumorverdächtigen Knoten und eine anschließende histologische Aufarbeitung. Bezüglich der Überlebensdauer und der Anzahl und Masse der Metastasen ließen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen. Die Evaluierung der Tumorausssaat mit Hilfe eines etablierten Tumor-Score ergab lediglich in der linken Axillarregion Gruppenunterschiede in den Rangzahlen. Hier war die Metastasierung in den beiden laparoskopischen Gruppen gegenüber der Kontrollgruppe deutlich erhöht. Der Vergleich der operativen Gruppen ergab eine stärkere Metastasierung in der CO<sub>2</sub>-Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe. In den übrigen Regionen ergab der Tumor-Score keine Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen.

In dieser Studie haben weder das konventionelle, noch das laparoskopische Trauma einen signifikanten Einfluß auf die Langzeitprognose. Die beobachteten kurzfristigen Vorteile der

Laparoskopie zeigten keine langfristigen Auswirkungen, wie es die Ergebnisse der Überlebensdauer und der Tumormetastasierung zeigen. In der minimalinvasiven Operationsmethode ist dennoch eine zumindest ebenbürtige Alternative zur konventionellen Technik zu sehen. Ihre geringere Beeinträchtigung der postoperativen Rekonvaleszenz könnte gerade auch bei Palliativeingriffen einen überzeugenden Vorteil der laparoskopischen Technik darstellen.

Im Vergleich der für das Pneumoperitoneum verwendeten Gase CO<sub>2</sub> und Helium ließen sich keine systemischen Auswirkungen weder auf die Rekonvaleszenz, noch auf das Tumorwachstum und die Überlebensdauer feststellen.