

Ernst-Jan Kamphorst

Dr. med.

**Lokoregionale Chemoembolisation der Rattenleber: Entwicklung einer Methode zur hochselektiven Applikation eines viskösen Embolisats in den arteriellen Schenkel der Rattenleber und kurzgefaßte Erörterung der Ergebnisse einer vergleichenden Therapiestudie.**

Geboren am 10.11.1966 in Morbach

Reifeprüfung am 15.05.1987 in Konstanz-Wollmatingen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1988 bis SS 1996

Physikum am 27.08.1990 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Den Haag, Niederlande und Heidelberg

Staatsexamen am 15.10.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. M. R. Berger

Das kolorektale Karzinom weist in der westlichen Welt eine steigende Inzidenz auf. Die Leber ist dabei das am frühesten und am häufigsten betroffene Organ hämatogener Fernmetastasen. Die aussichtsreichste Therapie solitärer Lebermetastasen ist die radikale chirurgische Entfernung. Ist das aufgrund der Lage oder der Anzahl der Tumorknoten nicht möglich, nehmen die Überlebenschancen erheblich ab. Die Ergebnisse sowohl der systemischen als auch der lokoregionalen Chemotherapie sind letztendlich nicht befriedigend und haben vorwiegend palliativen Charakter. Die Embolisation von Tumoren ist ein in einigen Bereichen etabliertes, im wesentlichen jedoch experimentelles Verfahren. In dieser Arbeit sollte die Wirkung der Kombination von lokaler Chemotherapie und hochselektiver Embolisation untersucht werden. Gleichzeitig wurde ein Verfahren zur hochselektiven Embolisation und Chemoembolisation der Rattenleber entwickelt. Als Chemotherapeutika kamen 5-FU und MMC zum Einsatz, als Embolisat wurde Ethibloc<sup>®</sup>, ein Eiweiß-Alkohol Gemisch verwendet.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß eine hochselektive Chemoembolisation der Leber bei Ratten möglich und sicher durchführbar ist. Mit den entwickelten Hilfsmitteln war der Eingriff von einer Person sicher und effizient auszuführen. Die Operationsunterlage erwies sich durch die verschiedenen Befestigungsmöglichkeiten als sehr hilfreich. Eine durch den Eingriff bedingte höhere Mortalität der Versuchstiere war, nachdem die Methode etabliert war, nicht festzustellen. Die Infusionstherapie war zuverlässig durchführbar. Die Ratte wurde dabei in ihrer Bewegungsfreiheit nur geringfügig eingeschränkt. Schäden an den Kathetern durch Verbiß traten nicht auf.

Die kurzgefaßte Ergebnisauswertung zeigt eine deutliche Überlegenheit der Kombinationstherapie aus Chemoembolisation und portalvenöser Infusion gegenüber alleiniger arterieller oder kombinierter arterieller und portalvenöser Infusionstherapie. Die kombinierte arterielle und protalvenöse Chemotherapie weist ein geringfügig besseres Ergebnis auf, als die alleinige arterielle bzw. portalvenöse Chemotherapie. Eine gesicherte Aussage über systemische Nebenwirkungen der Therapien war anhand der gewonnenen Laborparameter nicht zu treffen. Jedoch scheint die Chemoembolisation, mit oder ohne portalvenöser Infusion weniger stark ausgeprägte unerwünschte Wirkungen zu verursachen, als die arterielle Infusionstherapie.