

Maximilian Schmeding
Dr.med.

**Laparoskopische Leberteilresektion: kurz- und langfristige Unterschiede zum konventionellen Operationsverfahren.
Eine prospektiv randomisierte Studie am tumortragenden Kleintiermodell.**

Geboren am 22.12.1974 in Hamburg
Reifeprüfung am 15.06.1994 in Hamburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1996 bis WS 2002
Physikum am 23.03.1998 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Berlin (Humboldt Universität, Charite)
Staatsexamen am 06.11.2002 an der Humboldt-Universität Berlin

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: PD Dr. med. Florian Glaser

Die vorgelegte Studie untersucht am Kleintiermodell im prospektiv randomisierten Verfahren die kurz- und langfristigen Unterschiede zwischen konventioneller und laparoskopischer Leberteilresektion bei hepatozellulärem Karzinom. Zur Errichtung des Pneumoperitoneums für die Laparoskopie wurden die Insufflationsgase Kohlendioxid, Helium und Raumluft verwendet und ihre jeweiligen Auswirkungen evaluiert.

Als Parameter für die kurzfristigen Auswirkungen der verschiedenen Operationsverfahren auf den Organismus der Versuchstiere dienten die Plasmakonzentrationen der Stoffe Corticosteron, Neopterin, Interleukin-1 β und Interleukin-6 sowie der postoperative Gewichtsverlauf und die Stoffwechselfunktion. Die langfristigen Effekte der unterschiedlichen Resektionstechniken wurden anhand der Tumorrezidivrate, der Metastasierung und der Überlebensdauer in den einzelnen Versuchsgruppen bestimmt.

Als Versuchstiere wurden ACI-Ratten im Alter von 12-13 Wochen eingesetzt, die auf drei Studiengruppen verteilt wurde: Die Tiere der ersten Gruppe wurden 21 Tage nach Tumorresektion getötet und obduziert, die Tiere der Gruppe II nach 35 Tagen und die Tiere der Gruppe III nach 56 Tagen. Innerhalb der jeweiligen Studiengruppen wurden zahlenmässig gleich starke Untergruppen gebildet, die auf unterschiedliche Weise behandelt wurden: Während eine Gruppe konventionell operiert wurde, erfuhren andere Kollektive eine laparoskopische Leberteilresektion mit CO₂-, respektive Helium- oder Raumluft-Pneumoperitoneum; eine weitere Gruppe erhielt lediglich Narkose ohne operative Tumorresektion und diente als Kontrollkollektiv.

10 Tage vor dem Termin der jeweiligen Lebertumorresektion wurde den Versuchstieren ein ca. 1mm³ solides Stück des Morris Hepatoms 3924A in den linken lateralen Leberlappen implantiert. Unmittelbar vor der Tumorresektion, direkt postoperativ, 24 Stunden, 7 Tage und 21 Tage nach der Operation wurde den Tieren jeweils 1ml Blut zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen der Immunparameter entnommen sowie das Körpergewicht gemessen. Zum vorbestimmten Zeitpunkt wurden die Tiere der jeweiligen Studiengruppen mittels Überstreckung der Halswirbelsäule getötet und obduziert, um Erkenntnisse über mögliche Tumorrezidive und Metastasen zu gewinnen.

In der Untersuchung der kurzfristigen Auswirkungen der einzelnen Operationsverfahren mittels Stressparameter-Bestimmung sowie Gewichts- und Stoffwechselkontrolle zeigten sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Untersuchungsgruppen. Statistisch signifikante Unterschiede traten zu einzelnen Zeitpunkten auf, zeigten jedoch keine Stabilität, globale Trends waren nicht detektierbar.

Die Evaluation der langfristigen Auswirkungen der verschiedenen Operationsverfahren offenbarte deutliche Unterschiede in der Tumorrezidivrate und der Metastasierung zwischen den einzelnen Versuchsgruppen. Insbesondere die laparoskopische Operation mit Helium-Pneumoperitoneum war mit einem gegenüber der konventionellen Methode signifikant verminderten Tumorwachstum assoziiert, auch die Laparoskopie mit CO₂-Insufflation bot in dieser Hinsicht klare Vorteile gegenüber der offenen Resektionstechnik.

Trokarkanalmetastasen traten in 2,15 % der Fälle auf, dies liegt unterhalb der Quote von Wundmetastasen in der konventionell behandelten Gruppe.

Die laparoskopische Entfernung eines hepatozellulären Karzinoms mittels Leberteileresektion zeigte in der kurzfristig postoperativen Entwicklung der Versuchstiere keine signifikanten Unterschiede zum konventionellen Verfahren, im Hinblick auf die langfristige Überlebensdauer jedoch wies die laparoskopische Operationstechnik, insbesondere unter Applikation eines Helium-Pneumoperitoneums, signifikant geringere Tumorrezidiv- und Metastasierungsraten auf als die konventionelle Tumorresektion mit Hilfe der Laparatomie.