



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluß eines CO<sub>2</sub> – Pneumoperitoneums auf Tumorwachstum und Überleben im Tierexperiment**

Autor: Simone Kanis  
Institut / Klinik: Frauenklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Volz

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, den Einfluß des CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneums auf das peritoneale Tumorwachstum und Überleben im Tierexperiment weiterzuführen. Grundlage dieser Arbeit sind tierexperimentelle Studien, welche biochemische sowie strukturelle Veränderungen des Peritoneums nach Insufflation von Kohlendioxid nachweisen.

Die Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit unterstreichen die negative Auswirkung des CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneums in Gegenwart maligner Zellen. Unabhängig von den therapeutischen Interventionen (intraabdominelle Applikation von Novantron, Taurolin, Hepes Puffer oder NaCl) führte die Insufflation von CO<sub>2</sub> bei allen Versuchstieren zu einer deutlichen Verkürzung der Lebenszeit .

Ursache der verkürzten Lebenszeit ist eine frühzeitige und ausgedehntere Metastasierung in den Gruppen mit CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneum, wie sich makroskopisch zeigte. In den mikroskopischen Aufnahmen sind morphologische Veränderungen des Peritoneums nach CO<sub>2</sub>-Insufflation nachweisbar, welche Grundlage des gesteigerten Tumorwachstums nach Anlage eines CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneums sein könnten.

Unter den strukturellen Alterationen der Peritonealschicht spielt die Kondensation und Retraktion der Mesothelzellen, welche zu einer partiellen Freilegung der darunter gelegenen Basallamina führt, wahrscheinlich die größte Rolle. Den Melanomzellen wird hierdurch eine direkte Anheftung an die extrazelluläre Matrix ermöglicht, was den Anheftungsprozeß der Tumorzellen erleichtert und verkürzt. Desweiteren wurden verschiedene Therapeutika bezüglich ihrer Fähigkeit, eine peritoneale Metastasierung zu verhindern, untersucht.

Unter den applizierten Substanzen zeigte das Chemotherapeutikum Novantron den größten Effekt. Alle Novantrongruppen wiesen im Vergleich zu den Kontroll- bzw. korrespondierenden Behandlungsgruppen deutlich längere Überlebenszeiten auf. In Gegenwart von Kohlendioxid ist die therapeutische Wirkung von Novantron jedoch herabgesetzt. Auch die intraoperative Applikation von Taurolin in Kombination mit Heparin nach Anlage eines CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneums führte zu einer Verlängerung der Lebenszeit. Die therapeutische Wirkung von Taurolin beruht auf einer Sekretionshemmung wachstumsstimulierender Cytokine (Interleukin 1 und TNF- $\alpha$ ) aus Makrophagen. Dieses Ergebnis legt nahe, daß nach der Insufflation von CO<sub>2</sub> peritoneale Regenerationsprozesse ablaufen, welche die Proliferation von Tumorzellen begünstigen.