



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

**Video-assistierte Fluoreszenzthorakoskopie (F-VATS) nach 5-ALA
Sensibilisierung zur Frühdetektion von pleuralen Metastasen**

Autor: Elisabeth Böhm
Institut / Klinik: Chirurgische Universitätsklinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Gahlen

Die klinische Problematik maligner Bronchialkarzinome ist durch eine späte Symptomatik bei oft schon fortgeschrittenem Tumorwachstum bedingt. Prognostisch entscheidend ist deshalb die Früherkennung, sowie zur Festlegung geeigneter Therapien die Bestimmung eines exakten Tumorstaging, welches jedoch durch herkömmliche, klinisch etablierte diagnostische Verfahren nicht immer ausreichend präzise durchgeführt wird.

Die Weißlicht-Thorakoskopie (VATS) hat sich als sensitives Diagnostikverfahren beim Erkennen eines pleuralen Tumorbefalls erwiesen. Je nach Tumorstadium werden in der Literatur Sensitivität-Werte zwischen 38 und 90% angegeben. Eine Kombination aus Weißlicht-Thorakoskopie und Fluoreszenz-Diagnostik besitzt das Potential, diesen diagnostischen Wert zu steigern.

Die Photodynamische Fluoreszenzdiagnostik (PDD) ist eine Methode, mit der unterschiedliche Gewebearten aufgrund spektrometrischer Eigenschaften differenziert werden können. Ein Teil des Lichtes wird beim Durchdringen des Gewebes absorbiert, ein Teil als Fluoreszenzlicht emittiert und kann als solches erkannt werden. Das Wirkungsprinzip beruht auf einer weitgehend selektiven Anreicherung des Photosensitizers 5-ALA in den Tumorzellen und seines gesteigerten Metabolismus in PpIX.

Ziel der vorliegenden Studie war die experimentelle Evaluation und Etablierung der videoassistierten Fluoreszenz-Thorakoskopie (F-VATS) zur Detektion kleinster pleuraler Tumorabsiedlungen. Hierfür wurden die primär auf Nacktmäusen subkutan angezüchteten Lungenkarzinome über eine parasternale Punktion in den Thorax- bzw. Pleuraraum von Nacktratten injiziert. Nach einer Inokulationszeit von 6 Wochen wurde eine Pleuralavage mit 5-ALA-Lösung durchgeführt. Im Anschluß einer initialen Weißlicht-Thorakoskopie zur Detektion makroskopisch erkennbarer Tumore, erfolgte die Fluoreszenz-Thorakoskopie (F-VATS), wobei Zielkriterium für dessen Beurteilung die Anzahl der Tumore war, welche ausschließlich durch die Fluoreszenz-Thorakoskopie zusätzlich erkannt wurden und der konventionellen Weißlicht-Methode entgangen wären.

Durch die hohe Selektivität der intratumoralen 5-ALA- bzw. PpIX-Anreicherung konnten makroskopisch unter Weißlicht-Betrachtung nicht erkennbare, kleinste maligne Gewebedysplasien zusätzlich detektiert werden und auf diese Weise zu einer Früherkennung von Bronchialkarzinomen und pleuraler Metastasen beitragen. Die Expositionszeit und 5-ALA-Konzentration wurden hierfür in einem Versuchsaufbau evaluiert.

Bei den Pleuratumoren wurde nach einer Expositionszeit von 6 Stunden bei 3%iger 5-ALA-Konzentration die größte Fluoreszenz-Tumorausbeute erreicht (27%). Die thorakoskopische Sensitivität konnte also erheblich gesteigert werden.

Die vorliegende experimentelle Studie kann mit wesentlichen Erkenntnissen zur Einführung der videoassistierten Fluoreszenz-Thorakoskopie (F-VATS) als klinisch etabliertes Stagingverfahren, sowie als Tumorverlaufskontrolle bei Bronchialkarzinomen bzw. pleuralen Läsionen, beitragen. Die Fluoreszenz-Thorakoskopie ermöglicht gegenüber der konventionellen Weißlicht-Thorakoskopie eine hoch sensitive Differenzierung zwischen malignem Tumor und gesundem Gewebe.