



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

Tumorwachstum in der regenerierenden Leber nach Ischämie-Reperfusionsschaden

Autor: Mirko Otto
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Sturm

Die Leberchirurgie nimmt heute aufgrund ihrer immer besser werdenden Ergebnisse bezüglich der postoperativen 5-Jahres-Überlebensraten und der Operationsmortalität einen stetig steigenden Stellenwert ein. In der modernen Chirurgie werden Abwandlungen des 1908 erstmals angewandten Pringle-Manövers mit verschiedenen Vorteilen eingesetzt. Leider kommt es hierbei auch zu nachteiligen Effekten, zum Beispiel der ischämischen Schädigung der Leber. Diese setzt sich aus einem während der Ischämie entstehenden Schaden und einem, in der danach folgenden postischämischen Phase, sich entwickelnden Reperfusionsschaden zusammen.

Obwohl die Frage, ob Ischämie und anschließende Reperfusion einen Einfluss auf das Tumorwachstum hat, einen zentralen Aspekt der Leberchirurgie darstellt, wurde diese in der publizierten Literatur nur wenig behandelt. Deshalb war das Ziel dieser Arbeit den Zusammenhang zwischen Ischämie und Tumorwachstum nachzuweisen. Des Weiteren sollten die Wachstumsfaktoren FGF-2, EGF und VEGF, denen alle eine elementare Rolle in der Karzinogenese zugesprochen wird, in ihrem Verlauf beobachtet werden.

Abschließend wurde beobachtet, ob die Gabe eines Chemotherapeutikums die beobachteten Auswirkungen verändert.

Es wurden insgesamt 202 Tiere in 25 verschiedenen Gruppen operiert. Die Tumorlast wurde mittels LightCycler quantitativ bestimmt. Die Wachstumsfaktoren konnten im Plasma und im Gewebe mit Hilfe eines Sandwich-ELISAs ermittelt werden.

Die gewonnenen Ergebnisse erhärten die schon von anderen Studien gestellte Hypothese, dass Ischämie das Wachstum von Metastasen und neu entstehenden Tumoren fördert. Aufgrund der niedrigen Tierzahlen pro Gruppe bleibt der letztendliche Beweis, dass Ischämie das Metastasenwachstum begünstigt, aus. Berücksichtigt man jedoch alle zurzeit veröffentlichten Studien, so ist die Schlussfolgerung eines verstärkten Tumorwachstums durch Ischämie sehr wahrscheinlich.

Die in dieser Arbeit bestimmten Wachstumsfaktoren FGF-2, EGF und VEGF reagierten alle auf den durch Ischämie erzeugten Leberschaden mit einem Anstieg. Damit scheinen diese Faktoren an einem verstärkten Tumorwachstum beteiligt zu sein.

Wie erwartet reduziert 5-FU das Metastasenwachstum und die Neuentstehung von Tumoren. Auch nach ischämischer Schädigung konnte ein deutlich geringeres Tumorwachstum beobachtet werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass es bei onkologischen Resektionsverfahren an der Leber durch das Pringle-Manöver zu einer Induktion des Tumorwachstums kommen könnte.