



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

Hyperthermietherapie der Speiseröhre über einen erwärmbaren thermoplastischen Stent – eine Machbarkeitsstudie im Tierversuch

Autor: Christiane Krestel-Al Khouri
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Freudenberg

Einleitung: Ziel der Arbeit war es den Effekt von Hyperthermie, appliziert mit Hilfe eines Stents im Oesophagus zu messen, sowie zu untersuchen, ob dieses Verfahren eine Therapieoption im Falle eines Oesophaguskarzinoms bietet.

Material und Methoden: Der thermoplastisch verformbare Stent wurde in den Oesophagus von 30 Schweinen implantiert und danach in vivo über zweimal 60 Minuten mit Temperaturen von 43 bis 52 Grad Celsius beheizt. Dabei wurde die verwendete Energie während der Heizarbeit gemessen. Zur Erfassung der Reichweite der jeweiligen Temperatur wurde die Gewebetemperatur in der Umgebung des Stents gemessen. Nach 7 Tagen Beobachtungszeit wurden die Oesophagi histologisch untersucht.

Zusätzlich wurde der klinische Zustand der Tiere protokolliert. Kriterien waren hier der Allgemeinzustand der Tiere, Fressverhalten, Erbrechen und Stuhlkonsistenz, Gewichtsverlauf. Außerdem wurden Laborkontrollen zu vier verschiedenen Zeitpunkten erhoben.

Ergebnisse: Die maximal tolerierte Temperatur war 46,5 ° C. Diese Temperatur wurde zwei mal über 60 Minuten im Abstand von 48 Stunden appliziert, ohne dass es zu einer transmuralen Nekrose kam. Mit diesem Verfahren konnte die tumorschädigende Gewebetemperatur von 42,5 ° C während der ersten Hyperthermieapplikation in einer maximalen Entfernung von 12 mm um den Stent erreicht werden. Während der zweiten Hyperthermieapplikation konnten 46,5 ° C Stenttemperatur im Mittel mit 20 % weniger Energie erreicht und gehalten werden.

Der Allgemeinzustand der nichtchemotherapierten Tiere war bis auf eine Ausnahme gut. Die Tiere verhielten sich unverändert zum Zustand vor der Stentimplantation. Sie leerten ihren Futtertrog zwei mal täglich und entwickelten keine Diarrhoe. Das Gewicht blieb stabil oder erhöhte sich im Mittel um bis zu 0,54 kg/Tag. Es wurde zu keinem Zeitpunkt Erbrochenes im Stall gefunden. Bei vier Tieren kam es zu Fieber über 38 ° C aufgrund anderer Ursachen (Wundinfekt, transmurale Nekrose, lange OP-Zeit, unklare Ursache). Die chemotherapierten Tiere leerten ihren Futtertrog nur einmal täglich, hatten ab dem ersten postoperativen Tag eine bis zum siebenten Tag persistierende Diarrhoe. Zwei Tiere aus dieser Gruppe verloren bis zu 2,1 kg Körpergewicht in sieben Tagen. Zwei Tiere entwickelten ab dem ersten postoperativen Tag Fieber. Zwei Tiere verstarben vor dem siebenten Tag. Die Ergebnisse der Laborkontrollen, wiesen zu allen vier Blutentnahmezeitpunkten keine pathologischen Veränderungen auf.

Diskussion: Wir konnten zeigen, dass eine lokale Hyperthermieapplikation im Oesophagus mit Hilfe dieses thermoplastischen Stents machbar ist. Für eine Schädigung der Mikrozirkulation nach der ersten Hyperthermieapplikation spricht, dass während der zweiten Hyperthermieapplikation die tumortherapeutische Temperatur von 42,5 ° C bis in Tiefe von 12 mm um das stenttragende Gewebe mit einem um 20 % geringeren Energieäquivalent erreichbar war.

Die maximale Temperaturtiefe, die zur Heilung eines Oesophaguskarzinoms erforderlich ist, kann mit diesem Verfahren nicht erreicht werden. Dieser Stent könnte Bedeutung in der palliativen Therapie des Oesophaguskarzinoms erlangen, wo primär die Offenhaltungsfunktion eine Rolle spielt. Zusätzlich könnte dann als additiv-therapeutische Funktion auch die Hyperthermie genutzt werden.