

Frauke Wöhleke

Dr. med.

**Der Einfluss verschiedener Laparoskopiegase
(CO₂, Helium, Raumluf, Xenon)
auf das Wachstum maligner Lebertumoren
im Tiermodell**

Geboren am 30.08.1974 in Kassel

Staatsexamen am 13.05.2003 an der Ruprecht-Karls Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. C. Kuntz

Im Zentrum der Studie stand die Frage, welchen Einfluss verschiedene Laparoskopiegase auf das Wachstum, die Metastasenbildung, die Apoptose- und Proliferationsrate eines Leberzelltumors ausüben. Diese Frage ist von eminent wichtiger Bedeutung für die moderne Abdominalchirurgie.

Im Vergleich zum konventionellen Operationsverfahren weist die Technik der Laparoskopie erhebliche Vorteile auf und wird deshalb immer häufiger angewandt. Zu den Vorteilen laparoskopischer Operationen zählen das geringere Trauma, die schnellere Wiedereingliederung in den Arbeitsalltag durch kürzere Verweildauer im Krankenhaus, ein niedrigeres Thromboserisiko bei schnellerer Mobilisation, sowie insgesamt geringere Krankheitskosten.

Die Anwendung laparoskopischer Verfahren in der onkologischen Chirurgie ist bisher nur sehr eingeschränkt möglich, da unerwünschte Nebeneffekte zu beachten sind. Hierzu gehören das Auftreten von Port-site Metastasen an den Trokareintrittsstellen, die optischen Einschränkungen durch ein zweidimensionales Blickfeld, die Unmöglichkeit direkter manueller Beurteilung sowie die noch ungeklärten Einflüsse des verwendeten Laparoskopiegases auf Tumorwachstum und Metastasierung.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein bereits etabliertes Tiermodell eines malignen Leberzelltumors verwendet, um den Einfluss unterschiedlicher Laparoskopiegase auf das Tumorzellwachstum zu beleuchten.

Als Laparoskopiegase wurden Helium, Xenon, Kohlendioxid und Raumluft verwendet. Als Kontrollgruppen dienten nicht-begaste Tiere, denen ebenfalls ein Leberzelltumor inokuliert wurde. Der Versuchsablauf wurde durch insgesamt drei aufeinander folgende Operationen vorgegeben:

Im ersten Eingriff wurden zunächst Morris Hepatomazellen in die Leber der verwendeten ACI-Ratten injiziert. Fünf Tage später erfolgte eine halbstündige Laparoskopie mit dem jeweiligen Gas - Helium, Raumluft, CO₂, Xenon - wobei ein konstanter intraabdominaler Druck aufrechterhalten wurde. Nach weiteren fünf Tagen erfolgte die Tötung und Obduktion der Tiere.

Die entnommenen Gewebeproben (Leber, Trokareinstichstelle, Lungen, ggf. weitere Gewebeproben) wurden histologisch und immunhistologisch aufgearbeitet.

Die histologische Auswertung erfolgte lichtmikroskopisch nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und diente zur Bestimmung der Tumorgröße und zum Nachweis einer eventuellen metastatischen Streuung. In der anschließenden immunhistochemischen Untersuchung wurden die Zellproliferations- und Apoptoseraten ermittelt und miteinander verglichen.

Aufgrund bereits publizierter Daten anderer Autoren erwarteten wir je nach verwendetem Laparoskopiegas Unterschiede hinsichtlich Tumorgröße, Metastasierung sowie Proliferations- und Apoptoseraten.

Bei Verwendung von Helium als Laparoskopiegas zeigte sich nach 10 tägiger Versuchsdauer ein signifikant geringeres Tumorzellvolumen als bei Verwendung anderer Laparoskopiegase bzw. bei völligem Verzicht auf Begasung des Versuchstieres.

Wider Erwarten ließen sich keine Unterschiede in der ermittelten Proliferations- und Apoptoserate zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen feststellen. Somit bleibt die Frage offen, auf welche Weise Helium das Tumorzellwachstum hemmt. Setzt seine Wirkung an einem anderen Abschnitt des Zellzyklus an, oder waren die gewählten Zeitintervalle zu kurz bzw. zu lang?

Zukünftige Untersuchungen sollten daher zu mehreren Zeitpunkten durchgeführt werden, um somit die Kinetik von Zellproliferation und -apoptose stärker zu berücksichtigen. Darüber hinaus sind detailliertere Betrachtungen des Zellzyklus notwendig.