

Martin Andreas Thome
Dr. med.

Einfluss der Konversion von laparoskopischer zu offener Kolonresektion auf das Tumorwachstum im hämatogenen Metastasierungsmodell

Geboren am 03. November 1976 in Saarbrücken
Staatsexamen am 30. Mai 2005 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Carsten N. Gutt

Von den primär laparoskopisch begonnenen Resektionen kolorektaler Tumoren werden ungefähr 20% zum offenen Vorgehen konvertiert. Diese Konversionsoperationen können sich negativ auf das onkologische Langzeitergebnis auswirken. Hierbei kann besonders auch der Zeitpunkt der Konversion von entscheidender Bedeutung sein. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, negative onkologische Konsequenzen nach früher und später Konversion von primär laparoskopischen Kolonresektionen anhand eines Tiermodells zu untersuchen.

Dazu wurden 45 männliche WAG-Rij Ratten in drei Operationsgruppen mit je 15 Versuchstieren randomisiert:

Laparotomie (LT), Laparoskopie gefolgt von früher Konversion nach 20 Minuten (EC) und Laparoskopie gefolgt von später Konversion nach 40 Minuten (LC).

Die Gesamtoperationsdauer betrug sowohl in der LT als auch in der EC Gruppe 60 Minuten, in der LC Gruppe hingegen 80 Minuten.

In jeder Gruppe wurde nach 15 minütiger Operationsdauer eine hämatogene Tumorzellaussaat induziert, indem jedem Versuchstier eine Tumorzellsuspension eines Ratten-Adenokarzinoms (CC 531) in die Pfortader injiziert wurde.

30 Minuten nach Operationsbeginn wurde sowohl in der LT, als auch in der EC Gruppe eine Resektion des Zökums durchgeführt. In der LC Gruppe geschah dies nach 50 Minuten.

Am 28. postoperativen Tag wurden die Versuchstiere fachgerecht getötet und das hepatische Tumorwachstum untersucht. Hierzu wurden bei jedem Tier Tumolvolumen, Lebergewicht, Durchmesser der Metastasen und der Tumorindex bestimmt.

Das hepatische Tumolvolumen war nach LC im Vergleich zu EC ($p=0.01$) und LT ($p=0.04$) signifikant erhöht.

Die Lebergewichte der LC Gruppe waren signifikant höher als die der EC

($p= 0.01$) und der LT ($p= 0.01$) Gruppe.

Es gab in keinem der beobachteten Parameter signifikante Unterschiede zwischen der EC und der LT Gruppe.

Diese Tatsache lässt die Schlussfolgerung zu, dass LC im Vergleich zu EC und LT zu verstärkter hepatischer Metastasierung und damit zu einem schlechteren onkologischen Langzeitergebnis führt.

EC führt im direkten Vergleich mit der konventionell offenen Operationstechnik (LT) zu keinem signifikanten Anstieg des Tumorwachstums.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es weiterhin an objektiven Daten mangelt, die über das onkologische Langzeitergebnis von Patienten Aufschluss geben, welche sich einem konvertierten minimal invasiven Eingriff unterzogen. Zur Lösung dieses Problems will die vorliegende Studie beitragen.

Sie ist die erste Studie, die den Einfluss des Zeitpunktes der Konversion auf die hämatogene Lebermetastasierung untersucht. Die einzigen Kriterien, die im Rahmen dieser experimentellen Studie Beachtung finden sollten, sind der Zeitpunkt der Konversion und die davon beeinflusste Dauer des Pneumoperitoneums und der Gesamtoperation.

Für den Fall, dass eine rechtzeitige Entscheidung zur Konversion getroffen wird, scheint das resultierende Risiko einer Lebermetastasierung dem der konventionellen Laparotomie zu entsprechen.

Vom onkologischen Standpunkt aus gesehen scheint eine frühe Entscheidung zur Konversion daher dringend angeraten zu sein, sobald intraoperative Probleme auftreten und eine Verlängerung der Operationszeit abzusehen ist.

In welchem Ausmaß eine ausgedehnte Tumormanipulation, eine Verlängerung der Dauer des Pneumoperitoneums und der Gesamtoperationszeit oder die vermutete Kombination aus unterdrückter systemischer und lokaler Immunfunktion nach Konversion ein verstärktes Tumorwachstum begünstigen, muss durch weitere Studien geklärt werden. Das in dieser Arbeit verwendete Kleintiermodell bietet hierfür ideale Voraussetzungen.