



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Kühleffekt und intraoperative Anwendbarkeit von Freka-Gelice® bei der offenen und laparoskopischen Nierenteilresektion am Schweinemodell

Autor: Johannes Hell
Institut / Klinik: Klinik für Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. A. Häcker

Einleitung

Das onkologische Ergebnis der partiellen Nephrektomie bei Nierenzellkarzinomen ist mit dem einer radikalen Entfernung der Niere vergleichbar. Gemäß den Leitlinien der EAU ist daher eine radikale Nephrektomie bei Tumoren bis 7 cm nicht länger Goldstandard. Diese Methode wird durch die Nierenteilresektion ersetzt und die laparoskopische Nierenteilresektion wird für alle T2-Tumoren empfohlen, sofern dies technisch möglich ist. Dabei stellt gerade in der LPN die Ischämiezeit den limitierenden Faktor für den Einsatz dieser Technik dar. Hypothermie schützt das Nierenparenchym auch bei längerer Ischämiedauer effektiv vor Langzeitschäden. So bleibt dem Operateur mittels Kaltischämie eine längere Ischämiezeitspanne, in der auch größere oder schwerer zugängliche Tumoren operiert werden können, ohne das gesunde Nierengewebe zu schädigen. Die optimale Methode zur Induktion der Hypothermie ist bei der LPN jedoch noch nicht gefunden. Ziel dieser Arbeit ist es, ein neues Kühlmittel, Freka Gelice®, hinsichtlich seiner Kühlwirkung und der intraoperativen Anwendbarkeit im laparoskopischen Zugang zu evaluieren und Auswirkungen der unterschiedlichen Ischämiearten und Ischämiezeiten auf das Nierengewebe und verschiedene Blut- und Urinparameter festzustellen.

Material und Methoden

An insgesamt 20 Schweinen mit einem durchschnittlichen Gewicht von $31 \text{ kg} \pm 3$ wurde eine partielle Nephrektomie in Allgemeinanästhesie simuliert. Hierfür wurde an 6 Tieren eine 30-minütige Warmischämie (4 in offener, 2 in laparoskopischer Technik) an 6 Tieren eine 60-minütige Warmischämie (3 in offener, 3 in laparoskopischer Technik) und an 6 Tieren eine 60-minütige Kaltischämie (2 in offener, 4 in laparoskopischer Technik) induziert, an 2 Tieren wurde die jeweilige Technik zur Standardisierung erprobt. Dabei wurden die Versuche nacheinander an beiden Nieren durchgeführt. Freka Gelice® wurde bei einer Temperatur von ca. -2 °C mittels einer Blasenspritze entweder direkt oder über einen Trokar auf die Niere appliziert. Die Organtemperatur wurde mittels in der Niere platzierter Messsonden während der Ischämiephase aufgezeichnet. Um die Auswirkungen der Ischämie zu beurteilen, wurden Blut und Urinproben in der zweistündigen Reperfusionphase gesammelt. Zusätzlich wurden Biopsien entnommen, gefärbt und diese mittels eines Scores lichtmikroskopisch ausgewertet.

Ergebnisse

Die mittlere Organtemperatur nach 30-minütiger Warmischämie lag im Mittel bei $36,59 \text{ °C} \pm 0,48$. Nach 60-minütiger Warmischämie fand sich eine mittlere Organtemperatur von $37,84 \text{ °C} \pm 0,36$ bei den offen bzw. von $36,06 \text{ °C} \pm 0,08$ bei den laparoskopisch operierten Nieren. Die durchschnittliche Organtemperatur der Nieren in Kaltischämie lag bei $23,25 \text{ °C} \pm 5,56$ im *steady state*. Dieser *steady state* wurde nach durchschnittlich 20 Minuten erreicht. Es konnte somit ein durchschnittlicher Kühleffekt von $-12,63 \text{ K} \pm 0,62$ mittels Freka Gelice® erreicht werden. Dabei zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Organtemperatur zwischen offen und laparoskopisch durchgeführter Kühlung. In einzelnen Versuchsreihen konnte eine Parenchymtemperatur von 15 °C innerhalb von 5 bis 10 Minuten erreicht werden. Dabei beeinflusst die Kaltischämie die Körpertemperatur signifikant und reduziert diese um durchschnittlich $1 \text{ K} \pm 0,41$ bei den offen, um $2 \text{ K} \pm 0,59$ bei den laparoskopisch operierten Tieren. In der Auswertung der Blutwerte zeigt sich ein Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffkonzentration über den gesamten Versuchszeitraum. Jedoch sind diese Veränderungen sowohl von Ischämiedauer als auch Ischämieart unabhängig. Die Auswertung der semiquantitativen Urinanalyse gibt keine eindeutigen Hinweise auf ein unterschiedliches Maß an

Ischämieschäden innerhalb der verschiedenen Gruppen. Bei der histologischen Begutachtung zeigt sich eine signifikante Zunahme des Scores aller Warmischämiegruppen nach der Ischämiephase. Die Scorehöhe der Biopsien vor und nach der Ischämie in der Kaltischämiegruppe unterscheidet sich dagegen nicht signifikant. Der prozentuale Anteil an Scores ≤ 8 Punkten ist im Vergleich der Gruppen bei den Nieren mit 60 Minuten Kaltischämie am größten, dagegen überwiegt der Anteil der Nieren mit 60 Minuten Warmischämie in dem Bereich 9-11 Punkte und der Anteil der Nieren mit 30 Minuten Warmischämie im Bereich ≥ 12 Punkte.

Die Applikation von Freka Gelice® war im offenen und laparoskopischen Setting problemlos möglich.

Schlussfolgerung

Durch Freka Gelice® kann die Niere während einer Ischämiephase effektiv gekühlt werden und es können Parenchymtemperaturen erreicht werden, die denen einer transarteriellen Kühlung überlegen bzw. teilweise mit einer Oberflächenkühlung mit Eis vergleichbar sind. Dabei ist die Anwendung im laparoskopischen Zugang unkompliziert und ohne zusätzlichen materiellen oder personellen Aufwand möglich. So kann Freka Gelice® problemlos über einen Trokar appliziert werden und weist auf Grund der gelartigen Konsistenz eine hohe Organadherenz auf. Daher kann die Ischämiezeit während der laparoskopischen partiellen Nephrektomie verlängert werden, ohne dass daraus ein Langzeitnierenschaden resultiert. Folglich könnten die Indikationen für diese Operationsart ausgeweitet und auch größere und komplexere Tumoren, bei denen eine verlängerte Ischämiezeit erwartet wird, in dieser Technik operiert werden. So würde ein größeres Patientenkollektiv von den eindeutigen Vorteilen der laparoskopischen Nierenteilresektion profitieren.