

Verena Spang

Dr. med.

Assoziation von intraoperativer inspiratorischer Sauerstoffkonzentration und rezidivfreiem Überleben nach elektiver onkologischer Chirurgie

Fach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Jan Larmann

In der Therapie solider abdomineller Tumoren stellt die chirurgische Resektion das zentrale Behandlungselement dar. Die in der Regel in Allgemeinanästhesie durchgeführten Eingriffe erfordern die kontrollierte Beatmung des Patienten, wobei der Anästhesist inspiratorische Sauerstofffraktionen zwischen 30% und annähernd 100% appliziert. Ob dabei die Höhe der Sauerstofffraktion den weiteren Verlauf der Tumorerkrankung beeinflussen kann, ist eine aktuell noch wenig untersuchte Fragestellung. Es ist bekannt, dass sowohl Hyperoxie als auch Hypoxie einerseits fördernde, und andererseits hemmende Effekte auf Tumorentstehung und -progress haben können.

Ziel der hier vorgelegten Arbeit ist die Untersuchung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der intraoperativ verabreichten inspiratorischen Sauerstofffraktion und dem rezidivfreien Überleben nach chirurgischer Tumorresektion besteht.

Zu diesem Zweck wurde im Rahmen dieser Arbeit eine retrospektive Beobachtungsstudie an Patienten durchgeführt, die sich im Zeitraum zwischen Januar 2009 und Dezember 2016 einer chirurgischen Tumorresektion an Kolon, Rektum, Pankreas oder Leber an der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg unterzogen hatten. Der primäre Endpunkt war das rezidivfreie Überleben von der Tumorresektion bis zum längsten verfügbaren Nachbeobachtungszeitpunkt.

1084 Patienten wurden in die finale Datenanalyse aufgenommen, davon litten 405 Patienten an einem kolorektalen Karzinom, 652 Patienten an einem Pankreaskarzinom und 27 Patienten an einem malignen primären Lebertumor. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 3,28 (erstes bis drittes Quartil 1,68 bis 4,97) Jahre. Das Patientenkollektiv wurde anhand des Mittelwertes der inspiratorischen Sauerstofffraktion in zwei Gruppen, niedrige FiO_2 und hohe FiO_2 , geteilt.

Das rezidivfreie Überleben war deutlich länger in der Gruppe hohe FiO_2 ($p < 0,001$). Dieser Effekt zeigte sich auch nach Stratifizierung für die drei Tumorarten ($p = 0,007$). Bei Patienten mit kolorektalem Karzinom zeigte sich eine unabhängige Assoziation zwischen rezidivfreiem Überleben und Mittelwert der inspiratorischen Sauerstofffraktion, wobei das rezidivfreie Überleben bei Patienten mit höherem Mittelwert länger war ($B = -0,035$; $p = 0,025$). Für Pankreaskarzinom-Patienten konnte die inspiratorische Sauerstofffraktion nicht als unabhängiger Einflussfaktor für das rezidivfreie Überleben identifiziert werden ($B = -0,010$; $p = 0,217$). Es fanden sich zudem keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit niedrigerer gegenüber höherer inspiratorischer Sauerstofffraktion hinsichtlich des Gesamtüberlebens sowie hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse, Wundinfektionen, Sepsis und Reoperationen.

Die bisher einzige weitere Studie, in der das tumorfreie Überleben in Abhängigkeit der intraoperativen inspiratorischen Sauerstofffraktion untersucht wurde, fand ein längeres tumorfreies Überleben in der Gruppe mit weniger Sauerstoff. Da die Studie allerdings inspiratorische Sauerstofffraktionen von 30% und 80% verglich, wäre es denkbar, dass die optimale inspiratorische Sauerstofffraktion für Tumorpatienten in einem moderaten Bereich zwischen sehr niedrigen und sehr hohen Werten liegt. Die hier präsentierten Ergebnisse deuten darauf hin, dass in einem moderaten Bereich eine Steigerung der inspiratorischen Sauerstofffraktion zu einer Hemmung des Tumorwachstum führen könnte.

Die Erkenntnisse dieser Studie tragen zu einem besseren Verständnis des Zusammenhangs zwischen inspiratorischer Sauerstofffraktion bei chirurgischer Tumoresektion und Tumorprogress bei. Zumindest in einem moderaten Bereich ist eine Steigerung der inspiratorischen Sauerstofffraktion mit einem längeren rezidivfreien Überleben assoziiert. Die Tumorentität beeinflusst dabei diesen Zusammenhang. Es sind jedoch weitere Untersuchungen nötig, um die Frage, welche intraoperative inspiratorische Sauerstofffraktion bei Tumoresektionen verwendet werden sollte, endgültig zu klären. In Zukunft könnte anhand der gewonnenen Erkenntnisse eine gezieltere Einstellung der inspiratorischen Sauerstofffraktion während der Tumoresektion erreicht und so das interdisziplinäre Therapieziel eines möglichst langen rezidivfreien Überlebens von anästhesiologischer Seite aus besser unterstützt werden.