

5. Ergebnisse

5.1 Makroskopische Ergebnisse

5.1.1 Makroskopie der Referenztumoren

Unmittelbar nach der Entnahme der Leber zum Tötungszeitpunkt konnte der Referenztumor durch Palpation sicher intrahepatisch lokalisiert werden. Bei Untersuchung der Schnittfläche stellte sich der Tumor bei allen Gruppen und zu allen Zeiten ohne morphologische Veränderungen, als ellipsoides, weißes Gewebe dar, das sich deutlich sichtbar vom gesunden Lebergewebe abhob.

5.1.2 Makroskopische Vermessungen der Referenztumoren

In den Tabellen 13 (Kontrollgruppe), 14 (Lasergruppe) und 15 (Resektionsgruppe) des Anhangs befindet sich für jedes der 90 Tiere eine Auflistung über die am praeoperativen Behandlungstag gemessenen Daten der Länge, Breite sowie Höhe der Referenz- und der Behandlungstumoren, die daraus errechneten Volumina und relativen Radien. Eine Gegenüberstellung dieser praeoperativen Daten zum postoperativen Tötungszeitpunkt befindet sich in den Tabellen 16 (Kontrollgruppe), 17 (Lasergruppe) und 18 (Resektionsgruppe) im Anhang. Um den Wachstumsprozeß der Tumoren zwischen dem praeoperativen Behandlungs- und dem postoperativen Tötungszeitpunkt interpretieren zu können, wurde von allen 90 Referenz- und Behandlungstumoren die relative postoperative Radienzunahme, d.h. die Differenz der relativen praeoperativen und postoperativen Radien, während dieses Zeitintervalls angegeben. In der Lasergruppe ist zu beachten, daß es sich bei den postoperativen Behandlungstumordaten um Nekrosegrößen handelt.

Für die jeweils 30 Tiere der Kontroll-, der Laser- sowie der Resektionsgruppe wurde das arithmetische Mittel (\bar{x}), die Standardabweichung (s) und der Standardfehler des Mittelwertes (SEM) der Volumina und der relativen Radien der Referenztumoren zum praeoperativen Behandlungszeitpunkt in der Tabelle 3 aufgeführt. Darin wurden abschließend die entsprechenden Werte ebenfalls für die Gesamtheit der 90 Tiere ermittelt, ohne Berücksichtigung der Therapiegruppen. Demnach wird ersichtlich, daß 7 Tage nach der Tumorimplantation das durchschnittliche Ausgangsvolumen der Referenztumoren mit dazugehörigem SEM-

Wert im Mittel $79,46 \pm 2,35 \text{ mm}^3$ betrug, entsprechend einem durchschnittlichen relativen Radius von $4,26 \pm 0,04 \text{ mm}$. Für diesen Zeitpunkt ergab die Ermittlung der arithmetischen Mittelwerte mit SEM-Werten der gemessenen Längen, Breiten sowie Höhen der 90 Referenztumoren durchschnittliche Durchmesser von $7 \pm 1 \text{ mm} \times 7 \pm 1 \text{ mm} \times 3 \pm 1 \text{ mm}$.

AUSGANGSGRÖßEN PRAEOPERATIV				
Gruppe		Volumen prae- operativ [mm ³]	relativer Radius praeoperativ [mm]	Anzahl der Tiere
A Kontrolle	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	80,27	4,28	n=30
	Standardabweichung (s)	20,99	0,37	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	3,83	0,07	
B Laser	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	79,97	4,27	n=30
	Standardabweichung (s)	23,95	0,41	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	4,37	0,07	
C Resektion	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	78,13	4,24	n=30
	Standardabweichung (s)	22,47	0,39	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	4,10	0,07	
Total	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	79,46	4,26	n=90
	Standardabweichung (s)	22,27	0,38	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	2,35	0,04	

Tabelle 3: Die Tabelle zeigt die Ausgangsgrößen der Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe (n = 90) zum Behandlungszeitpunkt in den Dimensionen „praeoperatives Volumen“ und „praoperativer relativer Radius“.

Im Anschluß daran wurden im einzelnen für die Kontroll- (Tabelle 4), Laser- (Tabelle 5) und Resektionsgruppe (Tabelle 6) von den 5 Tieren, die zum identischen Zeitpunkt getötet wurden, das arithmetische Mittel (\bar{x}), die Standardabweichung (s) und der Standardfehler des Mittelwertes (SEM) der post-

operativen Volumina, der relativen Radien und der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren aufgeführt.

Da die Dimension „relative postoperative Radienzunahme“ einen Prozeß innerhalb eines Zeitintervalls widerspiegelt, bezieht sich hier die angegebene Definition „nach Tag“ auf den praeoperativen Behandlungszeitpunkt.

GRUPPE A KONTROLLE					
nach Tag		Volumen postoperativ [mm ³]	relativer Radius postoperativ [mm]	relative Radienzunahme postoperativ [mm]	Anzahl der Tiere
1	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	80,40	4,29	0,16	n=5
	Standardabweichung (s)	18,58	0,34	0,26	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	8,31	0,15	0,12	
2	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	120,20	4,67	0,47	n=5
	Standardabweichung (s)	60,06	0,94	0,65	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	26,92	0,42	0,29	
4	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	220,00	5,98	1,86	n=5
	Standardabweichung (s)	70,99	0,63	0,35	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	31,75	0,28	0,16	
7	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	397,60	7,24	3,01	n=5
	Standardabweichung (s)	167,33	1,04	0,69	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	74,83	0,46	0,31	
10	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	1180,60	10,44	5,98	n=5
	Standardabweichung (s)	429,01	1,29	1,34	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	191,86	0,58	0,60	
21	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	3319,00	14,32	9,93	n=5
	Standardabweichung (s)	2230,24	3,30	3,20	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	997,39	1,47	1,43	
Total	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	886,26	7,84	3,51	n=30
	Standardabweichung (s)	1443,16	3,85	3,76	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	263,48	0,70	0,69	

Tabelle 4: Die Tabelle zeigt in der Kontrollgruppe (n = 30) die Volumina, die relativen Radien und die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen postoperativ (je n = 5).

GRUPPE B LASER					
nach Tag		Volumen postoperativ [mm ³]	relativer Radius postoperativ [mm]	relative Radienzunahme postoperativ [mm]	Anzahl der Tiere
1	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	77.00	4.25	0.21	n=5
	Standardabweichung (s)	7.78	0.14	0.20	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	3.48	0.06	0.09	
2	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	80.00	4.30	0.31	n=5
	Standardabweichung (s)	11.07	0.20	0.23	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	4.95	0.09	0.10	
4	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	87.00	4.40	0.19	n=5
	Standardabweichung (s)	23.67	0.38	0.19	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	10.59	0.17	0.09	
7	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	131.20	4.85	0.57	n=5
	Standardabweichung (s)	111.59	1.17	0.96	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	49.91	0.52	0.43	
10	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	296.00	6.59	1.78	n=5
	Standardabweichung (s)	103.45	0.81	1.08	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	46.26	0.36	0.48	
21	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	623.40	8.34	4.05	n=5
	Standardabweichung (s)	321.37	1.45	1.64	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	143.72	0.65	0.73	
Total	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	215.77	5.46	1.18	n=30
	Standardabweichung (s)	240.60	1.73	1.64	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	43.93	0.32	0.30	

Tabelle 5: Die Tabelle zeigt in der Lasergruppe (n = 30) die Volumina, die relativen Radien und die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen postoperativ (je n = 5).

GRUPPE C RESEKTION					
nach Tag		Volumen post-operativ [mm ³]	relativer Radius postoperativ [mm]	relative Radienzunahme postoperativ [mm]	Anzahl der Tiere
1	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	80,00	4,26	0,21	n=5
	Standardabweichung (s)	28,07	0,49	0,37	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	12,55	0,22	0,16	
2	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	106,40	4,72	0,67	n=5
	Standardabweichung (s)	21,70	0,33	0,38	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	9,70	0,15	0,17	
4	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	346,40	6,96	2,50	n=5
	Standardabweichung (s)	115,83	0,72	0,37	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	51,80	0,32	0,16	
7	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	684,80	8,74	4,35	n=5
	Standardabweichung (s)	195,14	0,92	0,69	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	87,27	0,41	0,31	
10	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	1387,40	11,15	7,15	n=5
	Standardabweichung (s)	45,77	0,12	0,18	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	20,47	0,06	0,08	
21	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	3425,60	14,48	10,01	n=5
	Standardabweichung (s)	2616,54	3,23	2,97	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	1170,15	1,44	1,33	
Total	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	1005,10	8,39	4,15	n=30
	Standardabweichung (s)	1538,35	3,87	3,75	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	280,86	0,71	0,68	

Tabelle 6: Die Tabelle zeigt in der Resektionsgruppe (n = 30) die Volumina, die relativen Radien und die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen postoperativ (je n = 5).

Als Abschluß wurden die entsprechenden Werte für die Gesamtheit aller 90 Tiere, ohne Berücksichtigung der Therapiegruppen, in der Tabelle 7 angegeben.

G E S A M T					
nach Tag		Volumen postoperativ [mm ³]	relativer Radius postoperativ [mm]	relative Radienzunahme postoperativ [mm]	Anzahl der Tiere
1	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	79,13	4,27	0,19	n=15
	Standardabweichung (s)	18,54	0,33	0,27	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	4,79	0,09	0,07	
2	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	102,28	4,55	0,35	n=15
	Standardabweichung (s)	38,70	0,66	0,53	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	9,99	0,17	0,14	
4	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	217,80	5,78	1,52	n=15
	Standardabweichung (s)	132,11	1,22	1,05	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	34,11	0,32	0,27	
7	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	404,53	6,94	2,64	n=15
	Standardabweichung (s)	277,83	1,92	1,78	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	71,74	0,50	0,46	
10	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	954,67	9,39	4,97	n=15
	Standardabweichung (s)	544,33	2,23	2,56	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	140,55	0,58	0,66	
21	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	2456,00	12,38	8,00	n=15
	Standardabweichung (s)	2282,08	3,93	3,81	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	589,23	1,01	0,99	
Total	arithmetischer Mittelwert (\bar{x})	702,39	7,21	2,89	n=90
	Standardabweichung (s)	1261,27	3,54	3,45	
	Standardfehler des Mittelwertes (SEM)	132,95	0,37	0,36	

Tabelle 7: Die Tabelle zeigt die Volumina, die relativen Radien und die relative Radienzunahmen aller 90 Referenztumoren ohne Berücksichtigung der Therapiegruppen nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen postoperativ (je n = 15).

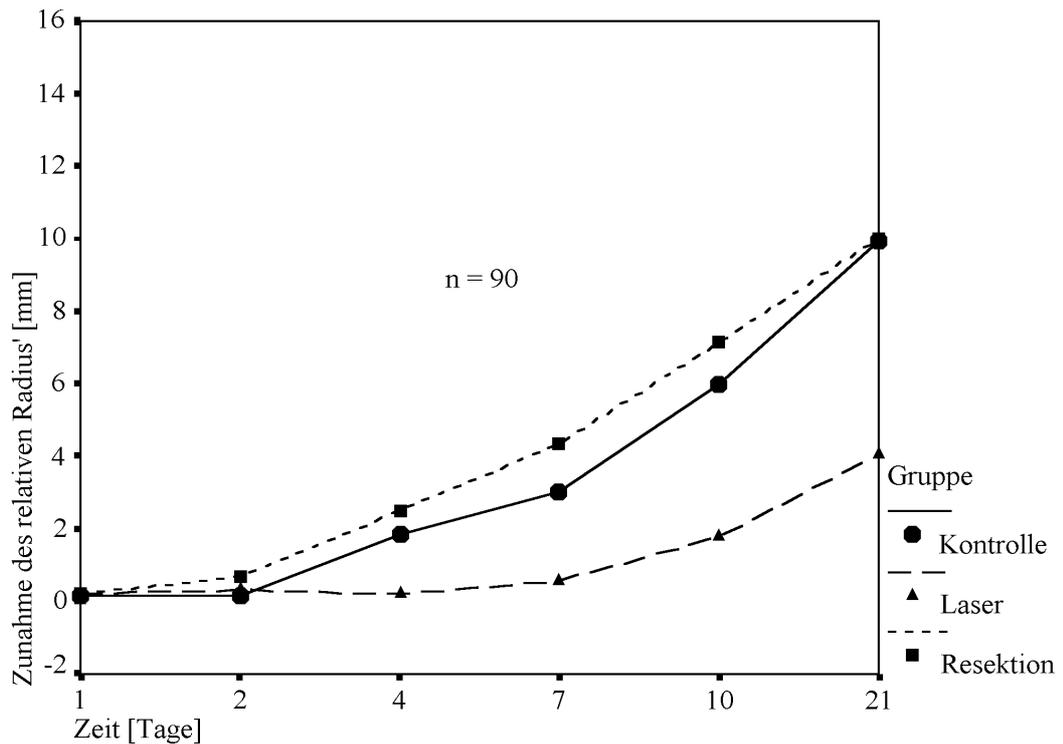


Abbildung 7: In der Graphik sind die Mittelwerte der relativen postoperativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe im zeitlichen Verlauf dargestellt.

Die Auswertung der makroskopischen Vermessungen erfolgte mit Hilfe der statistische Analyse, gemäß Punkt 4.2.9.

5.1.3 Statistische Analyse der Ergebnisse

Die Prüfung der Nullhypothese mittels der einfaktoriellen Varianzanalyse: ‚Es besteht kein Unterschied zwischen den praeoperativen relativen Radien der Referenztumoren zum Behandlungszeitpunkt‘ ergab, daß die Hypothese nicht abgelehnt werden konnte, da p einen Wert von 0,053 erreichte.

Die Homoskedastizitäts-Hypothese wurde mittels Levene-Tests abgelehnt, da p einen Wert kleiner als α ergab.

Mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse konnte der Effekt der „Wechselwirkungen“, d.h. die systemische Auswirkung der Überlagerung der unabhängigen Variablen „Gruppe“ und „Zeitpunkt“ auf die abhängige Variable, interpretiert werden. Es zeigten sich „starke Wechselwirkungen“, da p kleiner als 0,01 war.

Da signifikante Wechselwirkungen ($\alpha = 0,01$) vorlagen, wurden einfaktorielle Varianzanalysen durchgeführt:

5.1.3.1 Paarweiser Gruppenvergleich der relativen Radienzunahmen

Aufgrund der Signifikanz der Globalhypothese ($\alpha = 0,05$): ‚Die Behandlungen unterscheiden sich im Mittel nicht‘, wurden paarweise Vergleiche mit dem Scheffé-Test durchgeführt. Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ galt als signifikanter Unterschied der relativen Radienzunahmen zwischen zwei Therapiegruppen innerhalb der definierten Zeitintervalle. Die Ergebnisse werden in der Tabelle 19 im Anhang aufgeführt, und in der Abbildung 8 werden die signifikanten Abweichungen verdeutlicht. Im folgenden erfolgt der ausführliche Vergleich der relativen postoperativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe, da dieser den Einfluß der Therapieverfahren auf intrahepatische Residualtumoren innerhalb der definierten Zeitintervalle dokumentiert und demzufolge auf den Grad der Effektivität der Therapiearten schließen läßt.

5.1.3.1.1 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 1. Tag (Gruppe A1, B1 und C1)

Kontroll- und Lasergruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 1. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Lasergruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,967$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 1. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,962$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 1. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Lasergruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 1,000$).

5.1.3.1.2 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 2. Tag (Gruppe A2, B2 und C2)**Kontroll- und Lasergruppe:**

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 2. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Lasergruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,853$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 2. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,245$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 2. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Lasergruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,501$).

5.1.3.1.3 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 4. Tag (Gruppe A3, B3 und C3)**Kontroll- und Lasergruppe:**

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 4. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Kontrollgruppe ($p < 0$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 4. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Resektionsgruppe signifikant größere Zunahmen der relativen Radien als die der Kontrollgruppe ($p = 0,023$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 4. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Resektionsgruppe ($p < 0$).

5.1.3.1.4 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 7. Tag (Gruppe A4, B4 und C4)**Kontroll- und Lasergruppe:**

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 7. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Kontrollgruppe ($p = 0,001$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 7. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,060$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 7. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Resektionsgruppe ($p < 0$).

5.1.3.1.5 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 10. Tag (Gruppe A5, B5 und C5)**Kontroll- und Lasergruppe:**

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 10. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Kontrollgruppe ($p < 0$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 10. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,221$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 10. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Resektionsgruppe ($p < 0$).

5.1.3.1.6 Vergleich der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren zwischen dem Behandlungs- und 21. Tag (Gruppe A6, B6 und C6)**Kontroll- und Lasergruppe:**

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 21. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Kontrollgruppe ($p = 0,016$).

Kontroll- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 21. postoperativen Tag wiesen die relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Resektionsgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,999$).

Laser- und Resektionsgruppe:

Zwischen dem praeoperativen Behandlungstag und dem 21. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe signifikant kleinere Zunahmen der relativen Radien als die der Resektionsgruppe ($p = 0,015$).

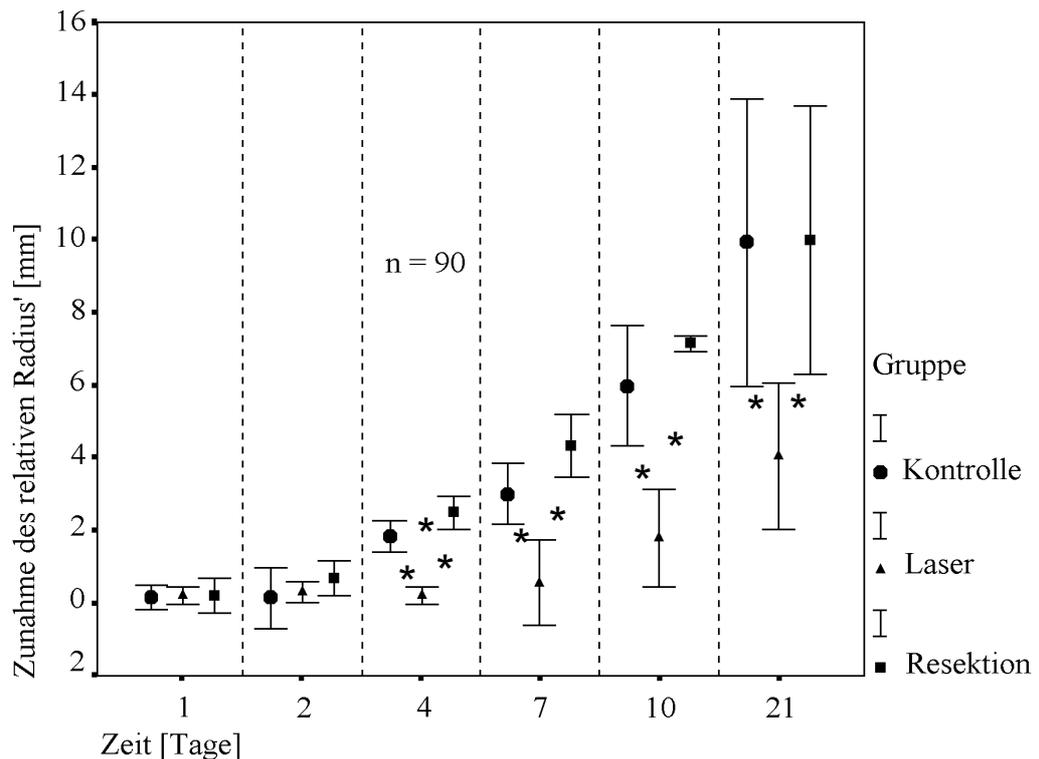


Abbildung 8 : Die Graphik zeigt die 95%igen Konfidenzintervalle der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tage nach Therapiedurchführung mit Ermittlung signifikanter Gruppenunterschiede (* = $p < 0,05$, Scheffé-Test).

5.1.3.2 Signifikanz der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren innerhalb jeder Gruppe

Aufgrund der Signifikanz der Globalhypothese ($\alpha = 0,05$): ‚Die Zeitpunkte unterscheiden sich im Mittel nicht‘, wurde das Zeitintervall zwischen dem praeoperativen Behandlungszeitpunkt und dem 1. postoperativen Tag mit den einzelnen Zeitintervallen zwischen dem praeoperativen Behandlungszeitpunkt und dem 2., 4., 7., 10. und 21. postoperativen Tag verglichen. Die aus dem Dunnett-Test resultierenden Ergebnisse sind in ihrer Gesamtheit in der Tabelle 20 im Anhang aufgeführt. Im folgenden erfolgt die Auswahl spezifischer Daten, um eine Aussage über den Einfluß der Therapieverfahren auf das Wachstumsverhalten von residualem Tumorgewebe treffen zu können.

5.1.3.2.1 Periode der Wachstumsstagnation der Referenztumoren der Kontrollgruppe

Die Referenztumoren der Kontrollgruppe zeigten zwischen dem Behandlungstag und dem 4. postoperativen Tag eine statistische Wachstumsstagnation ($p = 0,273$).

5.1.3.2.2 Periode der Wachstumsstagnation der Referenztumoren der Lasergruppe

Die Referenztumoren der Lasergruppe zeigten zwischen dem Behandlungstag und dem 7. postoperativen Tag eine statistische Wachstumsstagnation ($p = 0,952$).

5.1.3.2.3 Periode der Wachstumsstagnation der Referenztumoren der Resektionsgruppe

Die Referenztumoren der Resektionsgruppe zeigten zwischen dem Behandlungstag und dem 2. postoperativen Tag eine statistische Wachstumsstagnation ($p = 0,968$).

5.1.3.2.4 Zeitlicher Beginn der Zunahme der relativen Radien der Referenztumoren der Kontrollgruppe

Die Referenztumoren der Kontrollgruppe erfuhren erstmalig ab dem 7. postoperativen Tag eine signifikante Zunahme der relativen Radien ($p = 0,023$).

5.1.3.2.5 Zeitlicher Beginn der Zunahme der relativen Radien der Referenztumoren der Lasergruppe

Die Referenztumoren der Lasergruppe erfuhren erstmalig ab dem 10. postoperativen Tag eine signifikante Zunahme der relativen Radien ($p = 0,044$).

5.1.3.2.6 Zeitlicher Beginn der Zunahme der relativen Radien der Referenztumoren der Resektionsgruppe

Die Referenztumoren der Resektionsgruppe erfuhren erstmalig ab dem 4. postoperativen Tag eine signifikante Zunahme der relativen Radien ($p = 0,036$).

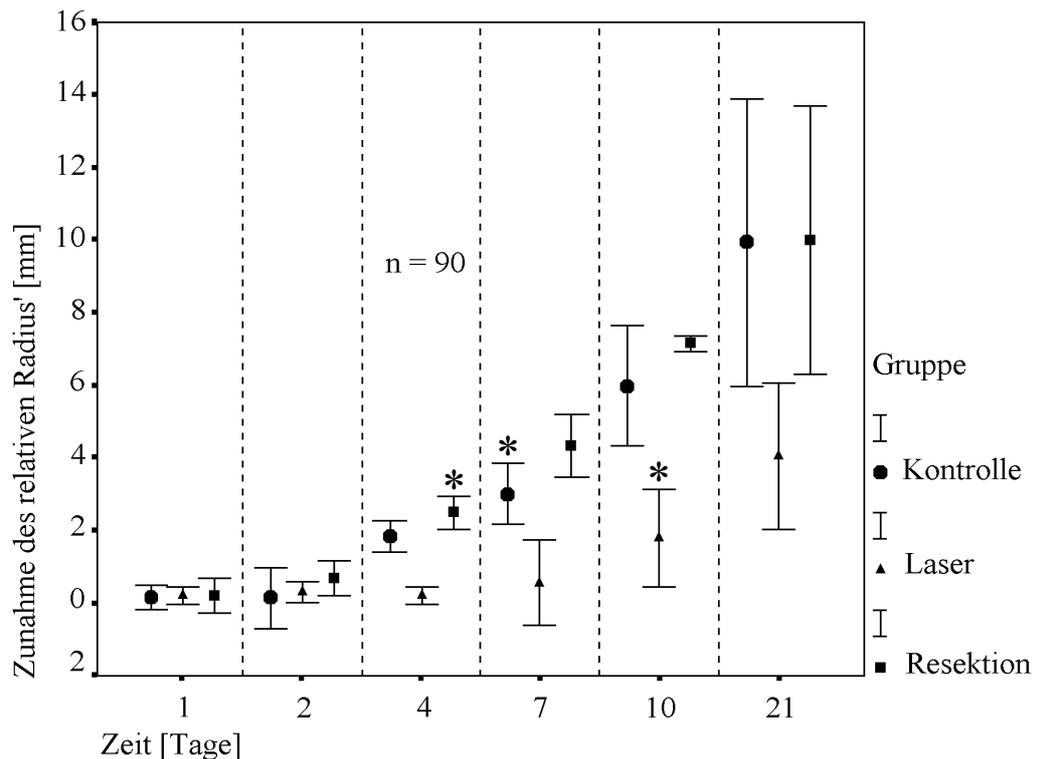


Abbildung 9 : Die Graphik zeigt die 95%igen Konfidenzintervalle der relativen Radienzunahmen der Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tage nach Therapiedurchführung mit Ermittlung der Beginne der relativen Radienzunahmen (* = $p < 0,05$, Dunnett-Test).

5.1.3.3 Vergleich der Referenz- und Behandlungstumoren der Kontrollgruppe (C1 bis C6)

Der T-Test für abhängige Variablen ergab innerhalb der Kontrollgruppe zu allen Tötungszeitpunkten zwischen den Referenz- und den Behandlungstumoren eines jeden Tieres keinen signifikanten Volumenunterschied ($p = 0,333$).

Folglich zeigten auch die relativen Radien der Referenztumoren der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Behandlungstumoren keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,157$).

5.1.4 Peritonealkarzinose

5.1.4.1 Peritonealkarzinose in der Kontrollgruppe

Nach 10 Tagen wurde bei den 5 Tieren aus der Gruppe A5 insgesamt in 3 Fällen eine Peritonealkarzinose festgestellt, das entspricht einem prozentualen Anteil von 60 %. Nach 21 Tagen zeigten 4 der 5 Tiere aus der Gruppe A6 eine peritoneale Metastasenaussaat, dies entspricht 80 %.

5.1.4.2 Peritonealkarzinose in der Lasergruppe

Nach 10 Tagen fand sich bei keinem der 5 Tiere aus der Gruppe B5 eine Peritonealkarzinose. Nach 21 Tagen wurde bei den 5 Tieren aus der Gruppe B6 in einem Fall, entsprechend 20 %, eine peritoneale Metastasenaussaat registriert.

5.1.4.3 Peritonealkarzinose in der Resektionsgruppe

Nach 10 Tagen wurde bei den 5 Tieren der Gruppe C5 insgesamt in 3 Fällen eine Peritonealkarzinose festgestellt, das entspricht einem prozentualen Anteil von 60 %. Nach 21 Tagen zeigten alle Tiere aus der Gruppe C6 eine peritoneale Metastasenaussaat, dies entspricht 100 %.

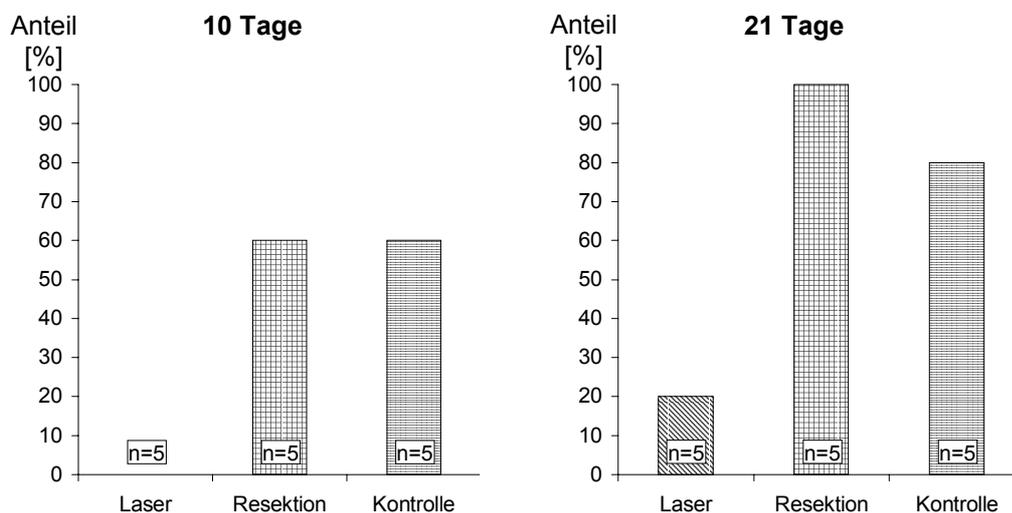


Abbildung 10: Vergleich der prozentualen Häufigkeit der peritonealen Metastasenaussaat in der Laser-, Resektions- und Kontrollgruppe nach 10 und 21 postoperativen Tagen.

5.1.5 Todesfälle vor Erreichen des Tötungszeitpunkts

Von den 5 Tieren der Kontrollgruppe A6 und der Resektionsgruppe C6 starben in beiden Fällen je 3 Tiere (60 %) ein bis zwei Tage vor dem Erreichen des 21. postoperativen Tages. Die Autopsie ergab eine manifeste Ausbreitung der peritoneale Metastasenaussaat in die gesamte Bauchhöhle. Diese verendeten Tiere wurden nicht in die statistische Auswertung einbezogen, sondern durch neue Ratten in der Versuchsreihe ersetzt.

Demgegenüber starb keines der Tiere der Lasergruppe B6 vor dem Erreichen des 21. postoperativen Tages.

5.1.6 Temperaturentwicklung während der Laserapplikation

Die einzelnen Temperaturmeßwerte am Behandlungs- und auch am Referenztumorrand, die daraus errechneten arithmetischen Mittel (\bar{x}), die Standardabweichungen (s) und die SEM-Werte nach je 100 Joule Energiesteigerung, sind für die 30 Tiere der Gruppe der laserinduzierten Thermotheapie in den Tabellen 21 bis 26 im Anhang aufgeführt. Aus den registrierten Daten ergaben sich an den Rändern der Behandlungstumoren im Vergleich zu denen der Referenztumoren folgende unterschiedliche Temperaturverläufe:

5.1.6.1 Temperatur am Behandlungstumor

An den Rändern der Behandlungstumoren zeigten sich mit steigender Laserenergie kontinuierliche Temperatursteigerungen mit einem mittleren Kurvenverlauf, der in Abbildung 11 graphisch dargestellt wurde.

5.1.6.2 Temperatur am Referenztumor

An den Rändern der Referenztumoren zeigten sich während der gesamten Laserapplikation keine Abweichungen von der jeweiligen Ausgangstemperatur. Die Mittelwerte der Temperaturen pro 100 Joule Energiesteigerung sind in der Abbildung 11 graphisch dargestellt.

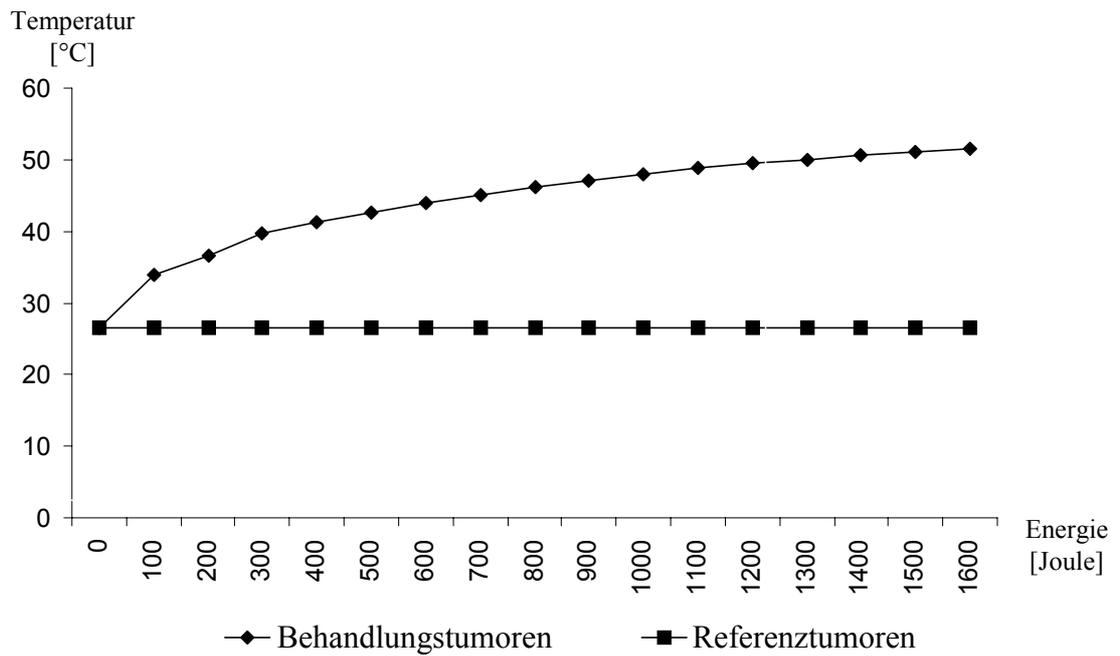


Abbildung 11: Dargestellt sind für die Lasergruppe (n = 30) die Mittelwerte der Temperaturen, die sich aus den Einzelmessungen an den Rändern der Behandlungs- bzw. der Referenztumoren während der Laserapplikation ergaben.

5.2 Histologische Ergebnisse

5.2.1 Auswertung der Schnittpräparate der Referenztumoren

5.2.1.1 Histologische Morphologie der vitalen Referenztumoren nach HE-Färbung

Die Ergebnisse der Hämalaun-Eosin-Färbung der Referenztumorpräparate sind im folgenden für die Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe zusammenfassend beschrieben, da die vitalen Tumoren keine morphologischen Unterschiede aufwiesen:

In den Referenztumorpräparaten zeigte sich ein unilokulär wachsendes, vollständig intrahepatisch gelegenes Adenokarzinom mit mittlerem Differenzierungsgrad. Der Tumor zeigte überwiegend tubuläre Strukturen mit vakuolenartiger Lumenbildung und war von bindegewebigen Septen durchzogen. Im Bereich des Übergangs zum Lebergewebe wuchs der Tumor verdrängend mit breiter homogener Invasionsfront und partieller Infiltration der Hepatozyten oder hepatischen Sinus. Die Spontanekroserate betrug geschätzt 20 bis 40 %. Die großen basophilen Tumorzellen besaßen eine deutliche Zell- und Kernpolymorphie mit Kern-Plasma-Verschiebung zu Gunsten des Zellkerns. Es ließen sich zahlreiche Mitosen nachweisen.

Im zeitlichen Verlauf änderte sich die Morphologie des Tumors nicht. Lediglich die Spontanekrosen nahmen im Zentrum mit dem Alter der Tumoren an Häufigkeit zu.

5.2.1.2 Histologische Auswertung der Referenztumoren nach APAAP-Färbung

5.2.1.2.1 Qualitative Expression der untersuchten Moleküle bei den Referenztumoren

5.2.1.2.1.1 Qualitative CD8-Expression der Referenztumoren

Innerhalb des gesunden Lebergewebes zeigten sich vereinzelt intrasinusoidale CD8-positive Zellen (+). Darüber hinaus befanden sich im desmoplastischen

Bindegewebe der Tumorinvasionsfront vermehrt CD8-positive Zellen (++) . Die Tumorzellen selbst waren CD8-negativ (-).

5.2.1.2.1.2 Qualitative CD54-Expression der Referenztumoren

Im Lebergewebe zeigte das Endothel der Sinusoide eine deutliche CD54-Expression (++ bis +++), dagegen zeigte sich nur eine geringe Expression von CD54 (+) im Bereich der Endothelien größerer Gefäße (Zentralvene, Periportalfelder). Keine CD54-Expression (-) ließ sich im Bereich des Endothel der Gallengänge erkennen. Innerhalb des Bindegewebes der Periportalfelder zeigte sich nur eine geringe CD54-Expression (+). Intratumorös wurde innerhalb des trabekulären Bindegewebes eine von gering (+) bis stark (+++) reichende CD54-Expression beobachtet. Die Tumorzellen selbst waren CD54-negativ (-).

5.2.1.2.1.3 Qualitative MHC I-Expression der Referenztumoren

Eine starke MHC I-Expression (+++) ließ sich in allen Bereichen der hepatischen Anteile (Hepatozyten, Periportalfelder, Endothelien) nachweisen. Intratumoröse Areale zeigten eine ubiquitäre mittlere (++) bis starke (+++) MHC I-Expression.

5.2.1.2.1.4 Qualitative MHC II-Expression der Referenztumoren

Eine deutliche MHC II-Expression (++ bis +++) zeigte sich innerhalb des Bindegewebes der Periportalfelder und Zentralvenen. Fokal ließen sich MHC II-positive (+) Rundzellen intrasinusoidal nachweisen. Im Bereich des desmoplastischen Bindegewebes der Tumorinvasionsfront sowie in zentralen Anteilen des Tumors zeigte sich eine vermehrte MHC II-Expression (++) .

5.2.1.2.2 Semiquantitative Expression der Referenztumoren

Die Tabellen 8 bis 11 zeigen den Score der Expression von CD8, CD54, MHC I und MHC II aller Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe. Für jede Therapiegruppe wurden die jeweiligen Mediane der Expressionsintensität nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen angegeben. Im Anschluß werden diese Mediane zwischen den Therapiegruppen ausführlich verglichen. Eine Auswahl histologischer Bilder zeigen die Abbildungen 14 bis 16 im Anhang.

SCORE CD8												
Tag	KONTROLLE				LASER				RESEKTION			
	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median
1	A1	1	+	+	B1	31	+	+	C1	61	+	+
		2	++			32	+			62	+	
		3	+			33	++			63	+	
		4	+			34	+			64	+	
		5	+			35	++			65	++	
2	A2	6	+	+	B2	36	+	+	C2	66	+	+
		7	+			37	++			67	++	
		8	++			38	+			68	+	
		9	+			39	++			69	++	
		10	++			40	+			70	+	
4	A3	11	+	+	B3	41	+	++	C3	71	+	+
		12	+			42	++			72	+++	
		13	++			43	++			73	+	
		14	+			44	++			74	++	
		15	+			45	+++			75	+	
7	A4	16	+	+	B4	46	+++	+++	C4	76	++	++
		17	+			47	++			77	+	
		18	+			48	+++			78	+++	
		19	+			49	+++			79	+	
		20	+			50	++			80	++	
10	A5	21	+	+	B5	51	+++	+++	C5	81	+	+
		22	+			52	+++			82	++	
		23	++			53	+++			83	+++	
		24	+			54	+++			84	+	
		25	+			55	+++			85	+	
21	A6	26	+	+	B6	56	+++	+++	C6	86	+	+
		27	++			57	+++			87	++	
		28	+			58	++			88	++	
		29	+			59	+++			89	+	
		30	+			60	+++			90	+	

Tabelle 8: Die Tabelle zeigt den Score der CD8-Expression der Referenztumoren innerhalb der Tumorinvasionsfront sowie die ermittelten Mediane der Expressionintensität nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe.

SCORE CD54												
Tag	KONTROLLE				LASER				RESEKTION			
	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median
1	A1	1	+	+	B1	31	+	+	C1	61	+	+
		2	+			32	+			62	++	
		3	+			33	++			63	+	
		4	+			34	+			64	+	
		5	+			35	+			65	+	
2	A2	6	+	+	B2	36	+	+	C2	66	+	+
		7	+			37	++			67	+++	
		8	+			38	+			68	+	
		9	+			39	+			69	++	
		10	++			40	+			70	+	
4	A3	11	+	+	B3	41	+	+	C3	71	++	+
		12	+			42	++			72	+	
		13	+			43	+			73	+	
		14	+			44	++			74	++	
		15	++			45	+			75	+	
7	A4	16	+	+	B4	46	+++	++	C4	76	+	+
		17	+			47	++			77	+	
		18	+			48	++			78	+	
		19	+			49	+++			79	++	
		20	+			50	++			80	+	
10	A5	21	+	+	B5	51	+++	+++	C5	81	++	+
		22	+			52	+++			82	+	
		23	+			53	+++			83	+	
		24	+			54	++			84	++	
		25	++			55	+++			85	+	
21	A6	26	+	+	B6	56	+++	+++	C6	86	+	+
		27	++			57	+++			87	+	
		28	+			58	+++			88	+	
		29	+			59	+++			89	++	
		30	+			60	+++			90	+	

Tabelle 9: Die Tabelle zeigt den Score der CD54-Expression der Referenz-tumoren innerhalb der Tumorinvasionsfront sowie die ermittelten Mediane der Expressionsintensität nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe.

SCORE MHC I												
Tag	KONTROLLE				LASER				RESEKTION			
	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median
1	A1	1	+	+	B1	31	++	+	C1	61	+	+
		2	+			32	+			62	++	
		3	+			33	+			63	+	
		4	+			34	+			64	++	
		5	+			35	++			65	+	
2	A2	6	+	+	B2	36	+	+	C2	66	+	+
		7	+			37	++			67	+	
		8	+			38	++			68	+	
		9	++			39	+			69	+	
4	A3	10	+	+	B3	40	+	++	C3	70	+	+
		11	+			41	+			71	+	
		12	+			42	++			72	+	
		13	+			43	+			73	++	
7	A4	14	+	+	B4	44	++	++	C4	74	+	+
		15	+			45	++			75	++	
		16	+			46	+++			76	+	
		17	+			47	++			77	+++	
10	A5	18	++	+	B5	48	++	+++	C5	78	+	+
		19	+			49	++			79	+	
		20	+			50	++			80	+	
		21	+			51	+++			81	++	
		22	+			52	+++			82	+	
21	A6	23	+	+	B6	53	+++	+++	C6	83	+	+
		24	+			54	+++			84	+	
		25	+			55	+++			85	++	
		26	+			56	+++			86	+	
		27	+			57	+++			87	+	
28	+	58	+++	88	+							
29	++	59	++	89	++							
30	+	60	+++	90	+							

Tabelle 10: Die Tabelle zeigt den Score der MHC I-Expression der Referenz-tumoren innerhalb der Tumorinvasionsfront sowie die ermittelten Mediane der Expressionsintensität nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe.

SCORE MHC II												
Tag	KONTROLLE				LASER				RESEKTION			
	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median
1	A1	1	+	+	B1	31	++	+	C1	61	+	++
		2	++			32	+			62	++	
		3	+			33	++			63	+	
		4	+			34	+			64	++	
		5	++			35	+			65	++	
2	A2	6	+	+	B2	36	+	+	C2	66	+	++
		7	+			37	+++			67	++	
		8	++			38	+			68	+	
		9	+			39	+			69	++	
		10	+++			40	++			70	++	
4	A3	11	+	++	B3	41	+	++	C3	71	++	+
		12	+			42	++			72	+	
		13	++			43	++			73	++	
		14	++			44	++			74	+	
		15	++			45	+++			75	+	
7	A4	16	+	+	B4	46	+++	+++	C4	76	++	++
		17	+			47	+++			77	++	
		18	++			48	+++			78	+++	
		19	++			49	+++			79	++	
		20	+			50	+++			80	+	
10	A5	21	+	+	B5	51	+++	+++	C5	81	+	+
		22	+			52	+++			82	+	
		23	+			53	+++			83	++	
		24	++			54	+++			84	++	
		25	++			55	+++			85	+	
21	A6	26	+	+	B6	56	+++	+++	C6	86	++	+
		27	++			57	+++			87	+++	
		28	+			58	+++			88	+	
		29	++			59	+++			89	+	
		30	+			60	+++			90	+	

Tabelle 11: Die Tabelle zeigt den Score der MHC II-Expression der Referenz-tumoren innerhalb der Tumorinvasionsfront sowie die ermittelten Mediane der Expressionsintensität nach 1, 2, 4, 7, 10 und 21 Tagen der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe.

5.2.1.2.2.1 Semiquantitative CD8-Expression der Referenztumoren

Kontrollgruppe (A1 bis A6):

Innerhalb der Invasionsfront der Referenztumoren der Kontrollgruppe zeigte sich vom 1. bis zum 21. postoperativen Tag kontinuierlich eine geringe CD8-Expression (+).

Lasergruppe (B1 bis B6):

Am 1. und 2. postoperativen Tag wurde in der Lasergruppe innerhalb der Invasionsfront der Referenztumoren eine geringe Expression von CD8 (+) festgestellt. Am 4. postoperativen Tag zeigte sich eine mittlere CD8-Expression (++), und vom 7. bis 21. postoperativen Tag wurde eine starke Expression (+++) nachgewiesen.

Resektionsgruppe (C1 bis C6):

Die Referenztumoren der Resektionsgruppe zeigten zwischen dem 1. und 21. postoperativen Tag eine geringe CD8-Expression (+), eine Ausnahme bildete der 7. postoperative Tag mit einer mittleren CD8-Expression (++)

5.2.1.2.2.2 Semiquantitative CD54-Expression der Referenztumoren

Kontrollgruppe (A1 bis A6):

Innerhalb der Invasionsfront der Referenztumoren der Kontrollgruppe zeigte sich vom 1. bis zum 21. postoperativen Tag eine geringe CD54-Expression (+).

Lasergruppe (B1 bis B6):

In der Lasergruppe wurde eine geringe CD54-Expression (+) innerhalb der Tumordinvasionsfront zwischen dem 1. und 4. postoperativen Tag nachgewiesen. Am 7. postoperativen Tag war ein mittlerer Anstieg (++) der Expression zu verzeichnen, und am 10. sowie 21. postoperativen Tag wurde eine starke Expression (+++) von CD54 festgestellt.

Resektionsgruppe (C1 bis C6):

Die Referenztumoren der Resektionsgruppe wiesen zu allen Zeitpunkten ohne Abweichungen eine geringe CD54-Expression (+) in der Tumorinvasionsfront auf.

5.2.1.2.2.3 Semiquantitative MHC I-Expression der Referenztumoren**Kontrollgruppe (A1 bis A6):**

Während der gesamten Zeitperiode zwischen dem 1. und 21. Tag zeigte sich innerhalb der Tumorinvasionsfront der Kontrollgruppe eine gering ausgeprägte MHC I-Expression (+).

Lasergruppe (B1 bis B6):

In der Lasergruppe wurde am 1. und 2. postoperativen Tag eine geringe MHC I-Expression (+) in der Tumorinvasionsfront verzeichnet. Am 4. und 7. postoperativen Tag zeigte sich eine mittlere Expression (++), und am 10. und 21. Tag eine starke Expression (+++).

Resektionsgruppe (C1 bis C6):

Ausnahmslos zeigte sich innerhalb der Tumorinvasionsfront die Referenztumoren der Resektionsgruppe eine geringe MHC I-Expression (+).

5.2.1.2.2.4 Semiquantitative MHC II-Expression der Referenztumoren**Kontrollgruppe (A1 bis A6):**

Die MHC II-Expression der Referenztumoren der Kontrollgruppe wurde innerhalb der Tumorinvasionsfront als gering (+) beurteilt, mit Ausnahme am 4. Tag, hier ergab sich eine mittlere Expression (++) von MHC II.

Lasergruppe (B1 bis B6):

Am 1. und 2. postoperativen Tag zeigten die Referenztumoren der Lasergruppe eine geringe MHC II-Expression (+) in ihrer Invasionsfront. Eine mäßig induzierte MHC II-Expression (++) wurde ab dem 4. postoperativen Tag festgestellt und erreichte am 7., 10. und 21. Tag eine starke Ausprägung (+++).

Resektionsgruppe (C1 bis C6):

Innerhalb der Tumorinvasionsfront der Referenztumoren der Resektionsgruppe wurde am 1., 2. und 7. Tag eine mittlere (++) und am 4., 10. und 21. Tag eine geringe MHC II-Expression (+) festgestellt.

5.2.1.3 Histologische Auswertung der Referenztumoren nach BrdU-Reaktion**5.2.1.3.1 Qualitatives BrdU-Anfärbeverhalten der Referenztumoren**

Die immunhistochemischen Untersuchungen nach in-vivo BrdU-Inkorporation mittels Anti-BrdU-Antikörper zeigten innerhalb der Tumorinvasionsfront ein deutliches (++ bis +++) und intratumorös ein diffus positives (++) Signal der Tumorzellen. Im Bereich des Leberparenchyms wurde nur vereinzelt BrdU-positive Hepatozyten (+) nachgewiesen.

5.2.1.3.2 Semiquantitatives BrdU-Anfärbeverhalten der Referenztumoren

Die Tabelle 12 zeigt den Score des Anfärbeverhalten des in-vivo inkorporierten Brom-deoxy-uridins aller Referenztumoren der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe. Die aufgeführten Mediane für den 1., 2., 4., 7., 10. und 21. Tag in jeder Therapiegruppe werden im Anschluß ausführlich verglichen, sodaß gruppenspezifische Unterschiede in der postinterventionellen Proliferationsrate der Referenztumorzellen aufgezeigt werden können.

SCORE BrdU												
Tag	KONTROLLE				LASER				RESEKTION			
	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median	Gruppe	Tier	Score	Median
1	A1	1	+++	++	B1	31	++	+++	C1	61	++	++
		2	++			32	+++			62	++	
		3	++			33	+			63	++	
		4	+			34	+++			64	++	
		5	++			35	+++			65	+	
2	A2	6	++	++	B2	36	++	++	C2	66	++	++
		7	+			37	+++			67	+	
		8	++			38	+			68	++	
		9	++			39	++			69	++	
4	A3	10	+	++	B3	40	++	++	C3	70	+	+++
		11	++			41	++			71	+	
		12	++			42	+			72	+++	
		13	+			43	++			73	+++	
		14	+++			44	+			74	+++	
7	A4	15	++	+++	B4	45	++	++	C4	75	+++	++
		16	+++			46	++			76	++	
		17	+++			47	+++			77	+++	
		18	+++			48	++			78	+	
		19	+			49	+			79	++	
10	A5	20	++	++	B5	50	+++	++	C5	80	++	++
		21	++			51	++			81	++	
		22	++			52	+			82	+++	
		23	+++			53	+			83	++	
		24	+			54	++			84	+	
21	A6	25	++	++	B6	55	++	++	C6	85	++	++
		26	++			56	++			86	++	
		27	+++			57	++			87	++	
		28	++			58	+++			88	+++	
		29	++			59	+			89	++	
		30	+			60	++			90	++	

Tabelle 12: Die Tabelle zeigt in der Kontroll-, Laser- und Resektionsgruppe den Score des Anfärbeverhaltens des in-vivo inkorporierten Brom-deoxy-uridins der Referenztumoren innerhalb der Tumorinvasionsfront sowie die ermittelten Mediane für den 1., 2., 4., 7., 10. und 21. Tag.

5.2.1.3.2.1 Semiquantitative Proliferationsrate der Referenztumoren

Kontrollgruppe (A1 bis A6):

Die Referenztumoren der Kontrollgruppe zeigten innerhalb der Tumorinvasionsfront während der gesamten postoperativen Zeitperiode eine mittlere Proliferationsrate (++) , mit Ausnahme des 7. postoperativen Tages, hier konnte eine starke Proliferationsrate (+++) nachgewiesen werden.

Lasergruppe (B1 bis B6):

In der Lasergruppe wurde überwiegend eine mittlere Proliferation (++) der Referenztumorzellen festgestellt. Am 1. postoperativen Tag zeigte sich eine starke Proliferation (+++). Demzufolge wies die Proliferationsrate der Referenztumorzellen postinterventionell nach Laserkoagulation des Behandlungstumors mittels laserinduzierter Thermoerapie im Vergleich zur „Scheinbehandlung“ keine Veränderungen auf.

Resektionsgruppe (C1 bis C6):

Die Referenztumoren der Resektionsgruppe zeigten innerhalb der Tumorinvasionsfront vorwiegend eine mittlere Proliferation (++) , am 4. postoperativen Tag jedoch eine starke (+++). Demzufolge konnte keine Veränderungen der Proliferationsrate der Referenztumorzellen nach Resektion des Behandlungstumors im Vergleich zur „Scheinbehandlung“ nachgewiesen werden.

5.2.2 Auswertung der Schnittpräparate der Behandlungstumoren nach LITT

5.2.2.1 Histologische Auswertung der Behandlungstumoren nach LITT nach BrdU-Reaktion und HE-Färbung

5.2.2.1.1 Qualitative Proliferation der Behandlungstumoren nach LITT

Bei der immunhistochemischen Untersuchungen nach in-vivo BrdU-Inkorporation mittels Anti-BrdU-Antikörper zeigten die laserkoagulierten Tumorzellen im zentralen Anteil der Läsion sowie in der Übergangszone ein negatives Signal (-). Im Bereich des Leberparenchyms wurde nur vereinzelt BrdU-positive Hepatozyten nachgewiesen (+).

5.2.2.1.2 Semiquantitative Proliferation und Morphologie der Behandlungstumoren nach LITT

Postinterventionell nach laserinduzierter Thermotherapie ließ sich innerhalb der Läsion bzw. in der Übergangszone zum gesunden Lebergewebe kein in-vivo inkorporiertes Brom-deoxy-uridin nachweisen, d.h. die BrdU-Reaktion verlief negativ (-). Gleichzeitig konnten in den HE-Präparaten keine vitalen Tumorzellen nachgewiesen werden.

Diese immunologischen und histologischen Ergebnissen können als vollständige Tumorablation gewertet werden.