

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden Untersuchungen über die Anwendbarkeit der Laserinduzierten Thermotherapie (LITT) am Lungengewebe durchgeführt. Es stellte sich die grundlegende Frage nach der Dosis-Wirkbeziehung für den Nd:YAG-Laser an der Lunge. Optimale Einstellungsparameter und induzierbare Läsionsgrößen sollten ex-vivo bestimmt werden. In einem zweiten Schritt sollte ein Tiermodell am Kleintier entwickelt werden, histologische Untersuchungen zu Art und Ausmaß der Schädigung direkt nach Laserapplikation wurden daran vorgenommen.

Für die Erstellung einer Dosis-Wirkbeziehung wurden Messungen an Schweinelungen durchgeführt, die Übertragung der Laserenergie in das Gewebe erfolgte über flexible Quarzfasern und gekühlte Diffusor-Tip-Applikatoren. Um sowohl Informationen für die offen chirurgische Anwendung, als auch für das perkutan interventionelle Vorgehen zu erhalten, wurden ein intraoperatives und ein perkutanes Punktionssystem getestet. Messungen mit dem intraoperativen Punktionssystem wurden mit 20, 22, 25, 28, 30 und 32 Watt Ausgangsleistung durchgeführt, bei Applikationsdauern von 10, 15 und 20 Minuten. Da sich das perkutane Punktionssystem als weitaus weniger thermisch belastbar erwies und bei 28 Watt zerstört wurde, musste das Versuchsprotokoll modifiziert und Messungen mit dem perkutanen Punktionssystem bei 18, 20, 22, 25 und 28 Watt und einer Applikationsdauer von 10 Minuten durchgeführt werden. Die Läsionen wurden im Anschluss vermessen und das Volumen errechnet.

In der Ex-vivo-Versuchsreihe zeigte sich, dass für das intraoperative Punktionssystem ein Leistungsoptimum von 25 Watt angegeben werden kann. Niedrigere Leistung führte zu signifikant kleineren Läsionen, höhere Leistung zu keiner Steigerung der Läsionsgröße bei ausgedehnten Karbonisationen. Bei 25 Watt Leistung und einer Applikationsdauer von 20 Minuten betrug das Läsionsvolumen $10,28 \text{ cm}^3 \pm 2,24 \text{ cm}^3$. Die Steuerbarkeit des induzierbaren Volumens über die Applikationsdauer war in dieser Leistungsstufe hoch. Das sehr effektive perkutane Punktionssystem zeigte ausgedehnte Karbonisationen schon ab 22 Watt, sodass es nur für einen Leistungsbereich bis 20 Watt empfohlen werden konnte, bei einer Applikationsdauer von 10 Minuten betrug das Läsionsvolumen hier $4,74 \text{ cm}^3 \pm 0,91 \text{ cm}^3$. Insgesamt waren die erreichbaren Läsionsvolumina unter der Prämisse der Möglichkeit von Mehrfachpunktionen für die Induktion therapeutisch ausreichend großer Volumina zu werten.

Als Versuchstiere der In-vivo-Versuchsreihe dienten gesunde WAG-Ratten. Es wurde ein offen chirurgisches Modell in Intubationsnarkose gewählt. Nach Thorakotomie und Luxation eines Lungenlappens erfolgte die Punktion der Lunge in zwei unterschiedlichen Techniken, ebenso kamen mit der Bare-Fiber und einem 7-mm-Diffusor-Tip-Applikator zwei verschiedene Streukörper zum Einsatz. Der beste Punktionsort, die geeigneteste Laserleistung und Applikationsdauer wurden ermittelt. Nach Beendigung der Operation und Tötung der Tiere wurden die Lungen entnommen, die Läsionen vermessen und das Volumen berechnet. Schnittpräparate wurden hergestellt und jeweils mit einer H&E-Färbung und einer Elastika/van Gieson-Färbung eingefärbt.

In der Entwicklung des Tierversuchsmodells erwies sich die direkte Punktion des linken Oberlappens unter Verwendung der Bare-Fiber bei einer applizierten Leistung von 2 Watt über 2 Minuten als geeignet. Läsionen zum Zwecke histologischer Untersuchungen konnten in allen Versuchen erzeugt werden. Die Punktion der Lunge erwies sich als anspruchvollster Schritt des Modells. Insgesamt konnte ein relativ einfaches und gut durchführbares Modell an der Ratte entwickelt werden.

Die histologischen Untersuchungen des Gewebes direkt postinterventionell zeigten einen zonalen Aufbau der Läsionen, bestehend von innen nach außen aus Substanzdefekt, Karbonisationszone, Nekrosezone und einer Übergangszone zu normalem Lungenparenchym. Zellen der Übergangszone konnten nicht als sicher letal geschädigt gewertet werden, diesem Aspekt müssen zukünftig bildgebende Verfahren zur Bestimmung des abladierten Areals während der LITT Rechnung tragen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten eine Anwendbarkeit der Laserinduzierten Thermotherapie (LITT) am Lungengewebe. Es fehlen Erfahrungen am tumortragenden Lungengewebe sowie am ventilierten Gewebe. Durch diese beiden Faktoren sind maßgebliche Veränderungen in Energie- und Wärmeausbreitung zu erwarten, sodass deren Quantifizierung wünschenswert wäre. Es ist notwendig, genaue Informationen über die Korrelation bildgebender Verfahren mit histologisch sicher abladierten Gewebearealen zu erhalten.