

## 1. EINLEITUNG

Die photodynamische Therapie ist eine Form der lokalen Tumorbehandlung, die bereits seit einigen Jahren eingesetzt wird. Damit können die verschiedensten Tumore an den unterschiedlichsten Orten wirkungsvoll zerstört werden. Erfolgreich behandelt wurden bisher Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Haut oder der Blase, mit malignen Geschwülsten des Brustgewebes oder Tumoren des Verdauungstrakts, um nur eine Auswahl zu nennen.

Diese Therapieform wird einerseits ergänzend zur chirurgischen Entfernung der Neoplasien eingesetzt, vor allem um Lokalrezidiven vorzubeugen, in anderen Fällen kann die gesamte Geschwulst behandelt und zerstört werden.

Die photodynamische Therapie basiert auf der Applikation eines Photosensibilisators, in der Regel intravenös bzw. lokal, der sich im Tumorgewebe anreichert und der nachfolgenden lokalen Bestrahlung des zu zerstörenden Gewebes mit Licht einer bestimmten Frequenz. Dadurch wird der Wirkstoff, im vorliegenden Falle mTHPC (meso-(tetrahydroxyphenyl)Chlorin; Handelsname Foscan<sup>®</sup>) aktiviert und das führt durch Bildung von Singulett-Sauerstoff und freien Radikalen zur Schädigung von Zellbestandteilen und letztendlich zum Zelltod. Dabei wird die Tumorzerstörung sowohl durch direkten Angriff auf die Tumorzellen, als auch durch eine obliterierende Wirkung auf die tumorversorgenden Blutgefäße und daraus folgender ischämischer Nekrose des Tumors diskutiert.

mTHPC (Foscan<sup>®</sup>) ist in Deutschland bereits zur Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Haut sowie der Mundhöhle zugelassen.

Die Fragestellung, der diese Dissertation gewidmet ist, entstammt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Die radikale chirurgische Tumoresektion war bisher das erfolgreichste Therapiekonzept. Lokoregionäre Rezidive sind jedoch selbst nach klinischen und histologischen R0-Resektionen nicht selten, da es häufig unmöglich ist, mikroskopisch kleine Tumorzellherde zu entfernen. Daher liegt eine neue Hoffnung auf dem intraoperativen Einsatz der photodynamischen Therapie. Ergänzend zur chirurgischen Tumoresektion eingesetzt, hat sie das Potential, mikroskopische Tumorrreste sowie maligne Zellen, die phänotypisch normal erscheinen, sicher abzutöten.

Im offenen Operationssitus des Kopf-Hals-Bereichs befinden sich jedoch zahlreiche Vitalstrukturen, die unter allen Umständen geschont werden müssen, so zum Beispiel die großen Blutgefäße A. carotis communis und V. jugularis interna sowie Nerven (N. vagus), die der Trachea in diesem Bereich direkt anliegen.

Die Absicherung der photodynamischen Therapie bezüglich der unmittelbaren Wirkung auf die großen Gefäße und Nerven im Bestrahlungsfeld war das Ziel dieser vorgelegten Arbeit.

Hierzu wurden klinisch gesunde Kaninchen einer intraoperativen photodynamischen Therapie unterzogen. Der Photosensibilisator mTHPC wurde intravenös injiziert und nach unterschiedlichen Intervallen wurden die A. carotis comm. und V. jugularis int. und ext. sowie die A. und V. femoralis bestrahlt. Nach einer definierten Zeitspanne wurden die Tiere getötet und Gewebeprobe entnommen und histologisch untersucht.

Weiterhin wurden von unbestrahlten Tieren Proben zur fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung entnommen, um den Nachweis des Wirkstoffes im Gewebe zu führen.

Die Auswertung der Veränderungen erfolgte über einen selbstgewählten Score, der die histologisch sichtbaren Veränderungen wiedergibt. Somit können die Ergebnisse miteinander sowie mit denen der Kontrollgruppe, die nicht behandelt wurde, verglichen werden.