

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie am
Charité Campus Virchow-Klinikum,
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Thema Evaluierung der Leberteileresektion mittels Nd:YAG Laser
im offenen, laparoskopischen und handassistierten Zugang

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Georg Wiltberger

aus Willich

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. G. Schumacher

2. Prof. Dr. med. B. Brücher

3. Prof. Dr. med. J. Sehouli

Datum der Promotion: 16.05.2010

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	8
1.1 Geschichte der Leberchirurgie.....	8
1.2 Leberanatomie des Menschen	9
1.3 Leberanatomie des Schweines.....	10
1.4 Erkrankungen der Leber	11
1.5 Resektionsarten.....	12
1.6 Komplikationen bei der Leberchirurgie	13
1.7 Dissektionstechniken	14
1.7.1 Finger fracture/Clamp crushing-Technik	14
1.7.2 Wasserstrahldissektor.....	15
1.7.3 Ultraschalldissektion	16
1.7.4 UltraCision®.....	16
1.7.4 CUSA™	17
1.7.5 Hochfrequenzchirurgie	17
1.7.6 LigaSure™	18
1.8 Laser.....	18
1.8.1 Laserstrahlerzeugung	19
1.8.2 Strahlführung	21
1.8.3 Betriebsarten.....	22
1.9 Wechselwirkungen von Laserlicht und Gewebe	23
1.9.1 Photochemische Effekte	24

1.9.2 Photothermische Effekte	25
1.9.3 Photomechanische Effekte	26
1.10 Laser in der Medizin	26
1.10.1 Nd:YAG-Lasersysteme	26
1.11 Laparoskopie	28
1.11.1 Technik der Minimal-invasiven Chirurgie	29
1.11.2 Handassistierte Operationen.....	30
2. Material und Methoden.....	31
2.1. Lasersystem	31
2.2 In-vitro-Versuche	32
2.3 In-vivo-Vorversuche (Akutversuch im Schweinemodell)	33
2.3.1 Anästhesie	33
2.3.2 Operation Laparoskopie.....	34
2.3.3 Auswertung	36
2.4 Hauptversuch (Überlebendversuch im Schweinemodell)	37
2.4.1 Anästhesie	38
2.4.2 Offene Gruppe	39
2.4.3 Laparoskopische Gruppe	41
2.4.4 Handassistierte Gruppe	41
2.4.5 Auswertung	43
2.5 Statistik	44
2.6 Ziel der Arbeit	45

3. Ergebnisse.....	47
3.1 In-vitro-Versuche	47
3.2 In-vivo-Vorversuche (Akutversuch im Schweinmodell)	48
3.3 Hauptversuch (Überlebendversuch im Schweinmodell)	52
3.3.1 Operation	53
3.3.2 Postoperativer Verlauf.....	57
3.3.3 Laborergebnisse	58
3.3.4 Postmortale Untersuchungen.....	64
4. Diskussion	67
5. Zusammenfassung	81
6. Literaturverzeichnis	83
7. Anhang	90
7.1 Abbildungsverzeichnis.....	90
7.3 Tabellenverzeichnis.....	91
7.2 Curriculum vitae.....	92
7.4 Danksagung	93
7.3 Erklärung der Selbstständigkeit	94

Abkürzungsverzeichnis

A. hepatica propria	Arteria hepatica propria
CC	Cholangiokarzinom
CUSA	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
cw	Continuous wave (Laserbetriebsart)
FNH	Fokale noduläre Hyperplasie
Gamma-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HE	Hämotoxylin-Eosin (histologische Färbung)
HES	Hydroxyethylstärke
HG	handassistierte Gruppe
HZV	Herzzeitvolumen
LG	laparoskopische Gruppe
LITT	Laser induzierte Thermotheapie
LMTB	Laser- und Medizin-Technologie, Berlin
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MPAP	mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck
MRT	Magnetresonanztomographie
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat
OG	offene Gruppe

PCWP	Wedge-Druck
SD	Standardabweichung
TEE	transösophagealen Echokardiographie
V. cava inf	Vena cava inferior
V. portae	Vena portae
ZVD	Zentrale Venendruck

1. Einleitung

1.1 Geschichte der Leberchirurgie

Die gegenwärtige Leberchirurgie blickt auf eine lange Geschichte zurück. Die ersten überlieferten Dokumente über die Leberanatomie entstammen dem 3. Jahrtausend v. Chr. Hippokrates stellte im 4. Jahrhundert v. Chr. mit der These der vier Säfte unter anderem die Leber in den Mittelpunkt seiner Betrachtungen, welche Galen im 2. Jahrhundert n. Chr. aufgriff und weiter entwickelte. Galen beeinflusste lange Zeit mit seinen Schriften die Meinung der Wissenschaftler und Mediziner. Der Begründer der experimentellen Pathologie, John Hunter, beschrieb den Schmerzcharakter von Leberverletzungen und unterschied hierbei Verletzungen des rechten und des linken (anatomischen) Leberlappens [1]. 1846 erschien das "Dictionary of Practical Surgery" von Samuel Cooper in London [2]. Es enthielt unter anderem eine ausführliche Beschreibung über die Verletzungen der Leber und Gallenwege. Schließlich konnte 1888 die erste geplante Leberteilresektion aufgrund eines Tumorleidens durch den Chirurgen Karl Langenbuch in Berlin durchgeführt werden [3]. Bis 1899 dokumentierte er insgesamt 75 Eingriffe an der Leber, einige davon mit detaillierter Beschreibung der Vorgehensweise [4]. Einen weiteren wichtigen Schritt für die Leberchirurgie unternahm im Jahr 1911 Walter Wendel im Krankenhaus Magdeburg/Sudenburg, indem er die erste erfolgreiche rechtsseitige Hemihepatektomie bei Leberzellkarzinom durchführte [5]. Wendel vertrat damals folgende Vorstellung: durch den Vergleich von Leber, den zugehörigen Gang- bzw. Gefäßstrukturen und der Gallenblase mit den Nieren, den ableitenden Harnwegen und der Harnblase, stellte er damals die Theorie auf, dass das Ligamentum falciforme hepatis nicht die Grenze zwischen den Leberlappen bilde, sondern dass diese durch die Gefäßstrukturen determiniert sind. Seine 1920 durchgeführte anatomische Resektion fand jedoch nicht die angebrachte Aufmerksamkeit, so dass die Leberchirurgie erst wieder nach dem zweiten Weltkrieg Beachtung erhielt und weiter entwickelt wurde. Beeinflusst von den Veröffentlichungen zur Anatomie der Leber von Rex (1888) [6], Counseller (1927), und Hjortsjo (1951), publizierte 1957 Claude Couinaud das Buch „Le Foie: Études Anatomiques et Chirurgicales“ [7]. Die darin enthaltenen Studien basieren auf Gefäßkorrosionspräparaten, die die segmentale Gliederung der Leber eindeutig nachweisen und deren Nomenklatur heute noch zulässig ist. Unter anderem führten

diese Erkenntnisse zu einer weiteren Verbreiterung der Leberchirurgie. Durch den stetigen Zuwachs an operativer Erfahrung, verbesserter Diagnostik und Intensivtherapie gilt die konventionelle Leberchirurgie gegenwärtig als ein etabliertes und sicheres Verfahren um Lebererkrankungen zu kurieren [8]. Auf die laparoskopische Leberchirurgie wird in Kapitel 8.1.1 näher eingegangen.

1.2 Leberanatomie des Menschen

Makroskopisch unterteilt man die Leber in einen kleineren linken, einen größeren rechten Lappen und einen dorsal gelegenen Lobus caudatus. Diese morphologische Unterteilung der Leber geschieht auf der diaphragmalen Seite durch das Ligamentum falciforme und die Insertion des Ligamentum teres hepatis und auf der viszeralen Seite durch die Fissura sagittalis sinistra.

Die funktionelle Gliederung der Leber basiert auf der extra- und intrahepatischen Aufzweigungscharakteristik der Vena portae. Damit versorgt jeder Ast der V. portae ein bestimmtes Areal. Selbiges gilt auch für die Arteria hepatica propria und den Ductus hepaticus, deren Aufzweigungen den Weg der Pfortaderäste begleiten. Durch die portalen Strukturen wird die Leber in zwei unabhängige Leberhälften und diese wiederum in mehrere Segmente aufgegliedert. Die Hauptgrenzspalte dieser Versorgungsgebiete liegt annähernd in der Cava-Gallenblasenlinie (Cantle Linie). Nach Couinaud unterteilt man die Leber in acht portalvenöse Segmente, die im Uhrzeigersinn mit dem Lobus caudatus als erstes Segment beginnend, durchnummeriert sind [7].

In den Zentren der einzelnen Segmente befindet sich je ein Ast der V. portae, der A. hepatica propria und des Ductus hepaticus. In den Segmentgrenzen verlaufen die Venae hepaticae und nehmen das Blut aus den Segmenten auf. Diese fließen in der Regel in drei venöse Hauptstämme welche wiederum in die Vena cava inferior münden. Der Lobus caudatus drainiert einen Teil seines Blutes direkt in die angrenzende V. cava inferior.

Allerdings zeigen neuere anatomische und radiologische Untersuchungen, dass die regelmäßige Aufzweigung der Gefäße nach Couinaud nur in wenigen Fällen vorliegt [9]. Vielmehr liegen zahlreiche portal- und lebervenöse Variationen vor, welche die Versorgungsgröße der einzelnen Gebiete variieren lassen [10]. Auch bei der arteriellen

Versorgung der Leber, die meistens aus dem Truncus coeliacus über die A. hepatica communis und dann über die A. hepatica propria besteht, gibt es viele Variationen. So kann beispielsweise die A. hepatica dextra direkt aus der A. mesenterica superior entspringen oder die A. hepatica sinistra aus der A. gastrica sinistra [11].

1.3 Leberanatomie des Schweines

Da das Schweinemodell ein häufig verwendetes Tiermodell ist, wurde die Leberanatomie durch Injektions- und Korrosionspräparate hinreichend evaluiert [12]. Ihr Aufbau aus einer großen Anzahl von 1-2 mm großen Läppchen ist bei reichlich vorhandenem interlobulärem Bindegewebe mit freiem Auge sichtbar. Die Leber ist durch die Incisurae interlobares in einzelne Lappen gegliedert. Deshalb kann man sich, wie bei der ungegliederten Leber des Menschen, auch einiger Grenzlinien bedienen, die bei der menschlichen Leber als H-förmige Furchen auf der Viszeralfläche in Erscheinung treten. Die linke dieser Grenzlinien reicht von der Impressio oesophagea am Margo dorsalis bis zur Einpflanzung des Ligamentum teres hepatis in der Fissura ligamenti teretis. Die rechte Grenzlinie zieht von der Verwachsungsstelle der V. cava inferior im Sulcus venae cavae bis zur Fossa vesicae felleae. Die so erhaltenen Lobus hepatis sinistra und dextra werden durch deutliche Inzisuren nochmal in laterale und mediale Lappen unterteilt. Der Lobus quadratus ist spitz und klein, ebenso der Lobus caudatus.

Die funktionelle Gliederung der Leber durch die portalvenösen Gefäße ist auch bei den Schweinen gegeben. Die V. portae teilt sich nach ihrem Eintritt in die Leberpforte in einen Ramus dexter und einen Ramus sinistra und diese wiederum in die einzelnen Segmentäste auf. Auch beim Schwein folgen die A. hepatica propria und der Ductus hepaticus den Segmentaufteilungen der V. portae. Der mikroskopische Aufbau der Leberläppchen ist bei Mensch und Schwein sehr ähnlich. Nur das interlobuläre Bindegewebe ist beim Schwein deutlich stärker ausgeprägt.

1.4 Erkrankungen der Leber

Die Indikationen zur Leberoperation sind vielfältig. Eine orientierende Einteilung in benigne, maligne und sonstige Erkrankungen ist sinnvoll. Die malignen Erkrankungen lassen sich in primäre und sekundäre Tumoren unterteilen. Maligne Tumoren stellen die häufigste Indikation zur Operation. Der größte Teil dieser Entität wird repräsentiert durch sekundäre Tumoren. Dabei handelt es sich in erster Linie um Metastasen des kolorektalen Karzinoms [13]. Die Inzidenz für das kolorektale Karzinom beträgt 50/100000 Einwohner. Hiervon entwickeln abhängig vom Stadium des Primärtumors 50% der Betroffenen, also 20000 Patienten Lebermetastasen [14]. Andere häufige Lebermetastasen haben ihren Ursprung unter anderem im Urogenitaltrakt, in der Mamma, der Nebenniere und in Sarkomen [15].

Bei den primären Tumoren bildet das hepatozelluläre Karzinom (HCC) mit 80% den häufigsten Primärtumor der Leber und ist weltweit die dritthäufigste Todesursache bei Malignomen [16]. Die Inzidenz weist große geographische Schwankungen auf, wobei die Neuerkrankungsrate in Europa 6-12/100000 Einwohner pro Jahr beträgt [17]. Das Auftreten des HCC korreliert mit der Durchseuchungsrate von Hepatitis B und C [18].

Mit einer Häufigkeit von 4-8% stellt das Cholangiokarzinom (CC) den zweithäufigsten Primärtumor der Leber dar. Die Inzidenz liegt bei 2-4/100000 pro Jahr, wobei Männer häufiger erkranken als Frauen [16]. Andere seltene primäre maligne Lebertumoren sind das Hepatoblastom und das Zystadenokarzinom.

Bei den benignen Läsionen der Leber stellt das Hämangiom gefolgt von der fokalen nodulären Hyperplasie (FNH) und dem Adenom den häufigsten Grund zur Intervention dar. Die Operationsindikation beruht trotz Verbesserung der bildgebenden Verfahren in erster Linie auf einen nicht auszuschließenden Malignitätsverdacht [19]. Ein weiterer wesentlicher Grund zur Beseitigung benigner Leberläsionen sind die tumorassoziierten Abdominalbeschwerden und die akute Rupturierung mit konsekutiver intrahepatischer bzw. peritonealer Blutung [20]. Jedoch machen die benignen Tumoren nur einen geringen Anteil an Lebereingriffen aus [13, 15]. Sehr geringe Operationsindikationen stellen sich aufgrund von Lebertraumata und Infektionen (Echinokokkus; Amöbenabzess) [21].

1.5 Resektionsarten

Prinzipiell kann man zwischen anatomischen und nicht-anatomischen Resektionen unterscheiden. Da sich anatomische Resektionen (siehe Tabelle 1) an der funktionellen Gliederung der Leberlappen orientieren, sind diese zu bevorzugen. Das verbleibende Gewebe wird sowohl arteriell, portalvenös und lebervenös weiterhin versorgt, welches venöse Kongestionen und hypoperfundierte Areale verhindert und sich somit günstig auf die Restleberfunktion auswirkt. Zusätzlich wird eine suffiziente Gallengangsdrainage durch den segmentalen Verlauf der Gallenwege ermöglicht. Dadurch kann das Risiko von postoperativen Gallengangsleakagen, Biliomen und infektiösen Komplikationen reduziert werden. Die größtmögliche anatomische Resektion stellt dabei die Trisektionektomie dar. Diese wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben und deckt sich teilweise mit dem Begriff der erweiterten Hemihepatektomie [22, 23]. Als atypische Resektion ist die Wedge- bzw. Keilresektion zu bezeichnen.

Resektionsart	Betreffendes Segment
segmentorientierte Resektionen	Segmentektomien, Bisegmentektomien
zentrale Leberresektion	Seg IVa/IVb/V/VIII ± I
Hemihepatektomie rechts	Seg V–VIII ± I
Hemihepatektomie links	Seg II–IV ± I
erweiterte Hemihepatektomie rechts (Trisektionektomie)	Seg IV; V–VIII ± I
erweiterte Hemihepatektomie links (Trisektionektomie)	Seg II–V; VIII ± I
Wedge-Resektion	Keinem speziellen Segment zu zuordnen.

Tabelle 1: Klassifikation der Leberresektion (nach Oldhafer et al. [24])

1.6 Komplikationen bei der Leberchirurgie

In den Anfängen der Leberchirurgie war diese noch mit einer hohen Komplikations- und Sterblichkeitsrate behaftet. So lag die Mortalität in den sechziger und siebziger Jahren noch bei 15% [25, 26]. Durch das bessere Verständnis der Leberanatomie und den Einsatz von neuen Instrumenten für die Dissektion und Blutstillung, konnte diese auf etwa 5% reduziert werden [27-29]. Weitere wichtige Faktoren waren zum einen die sorgfältigere Auswahl der Patienten im Bezug auf Leberfunktion und komorbide Begebenheiten, zum anderen die Entstehung von spezialisierten Zentren für Leberchirurgie [30]. Auch die verbesserten anästhesiologischen Bedingungen und der optimierten Intensivmedizin verminderten das Risiko eines Lebereingriffes [31]. Allerdings ist zu beachten, dass Leberresektionen bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen immer noch mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergehen, besonders wenn es sich um ausgedehnte Resektionen handelt [32, 33]. Auch das Alter stellt einen signifikanten Risikofaktor für Leberoperationen dar [33, 34].

Die Komplikationen lassen sich in intra- und postoperative Komplikationen aufteilen. Bei den intraoperativen Komplikationen handelt es sich im Wesentlichen um transfusionspflichtige Blutungen und versehentliche Verletzungen von benachbarten Strukturen. Intraoperative Blutungen können diffus aus dem Parenchym entstammen oder aus einem durchtrennten Gefäß. Eine seltene intraoperative Komplikation ist die Luftembolie, welche bevorzugt bei negativem zentralvenösem Druck (ZDV) und eröffneten Lebervenen auftritt.

In der Studie von Jarnagin et al. zeigte sich bei insgesamt 1803 operierten Patienten eine Mortalitätsrate von 3,1%. Die perioperative Morbiditätsrate betrug 45% (817 Patienten), wobei 19% (345 Patienten) multiple postoperative Komplikationen entwickelten. Die häufigsten Komplikationen entstammten dem hepatobiliären System (perihepatische Abszesse, Leberinsuffizienz, Galleleck und Pfortaderthrombose), dem Respirationstrakt (Pleuraerguss, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, Pneumothorax und pulmonale Embolie), der Wundheilung (Wundinfektion, Sepsis/Bakteriämie), dem kardiovaskulären System und dem Urogenitaltrakt (Infektion der aufsteigenden Harnwege, renale Insuffizienz).

1.7 Dissektionstechniken

Zur Leberresektion steht heute eine Vielzahl von Dissektionstechniken zur Verfügung. Einige erlauben darüberhinaus eine gleichzeitige Blutstillung [35]. Diese Instrumente stammen aus der Hochfrequenzchirurgie, der Ultraschall-, Wasserstrahl- und Lasertechnik.

Eine weitere Unterscheidung der Dissektionsinstrumente ist die Einteilung in selektive und nicht-selektive Methoden. Hierbei bedeutet selektiv, dass die Gefäß- und Gangstrukturen aufgrund ihres höheren Kollagen- und Elastingehaltes (verglichen mit dem Leberparenchym) dargestellt werden können. Zu diesen Methoden zählen der Wasserstrahldissektor (Jet-Cutter), der Ultraschall-Aspirator (Cavitron ultrasound aspirator; CUSA) und die stumpfe Dissektion (finger fracture Technik). Während das Parenchym abgetragen wird, bleiben mittlere und größere Gangstrukturen erhalten und können beispielsweise mit Clips versorgt und mittels Schere durchtrennt werden. Zu den nicht-selektiven Methoden gehören das Skalpell, Klammernahtgeräte (Stapler), Ultracision und der Laser.

1.7.1 Finger fracture/Clamp crushing-Technik

In den Anfängen der Leberchirurgie wurde zunächst die Finger-fracture-Technik eingesetzt. Hierbei wird das fragile Lebergewebe mit den Fingern fragmentiert und die resistenten Strukturen wie Arterien, Venen und Gallengänge isoliert [36]. Weiter entwickelt wurde diese Methode mit der Einführung von speziellen Leber-Klemmen und Crush-Klemmen. Die Vorgehensweise ist sehr ähnlich zu der Finger-fracture-Methode. Der zu resezierende Lappen wird mit der Leber-Klemme leicht angeklemt und dann stumpf mit der Crush-Klemme disseziert. Dabei werden die gefährdeten Strukturen selektiv dargestellt und mit Umstechungsligaturen oder Clips, kleinere Gefäße mit der bipolaren Pinzette versorgt. Die Vorteile dieser Verfahren liegen in kurzen Operationszeiten und der kostengünstigen Technik [37]. Oft wird diese Technik mit einer intermittierenden Okklusion der Gefäße im Lig. hepatoduodenale (Pringle-Manöver) kombiniert.

Gegenwärtig stößt diese Operationstechnik wieder auf Interesse. Neue Studien zeigen, dass es zwischen den vorhandenen Dissektionsinstrumenten (UltraCision®, Hydro-Jet und CUSA™) und der Clamp-crush-Technik keine signifikanten Unterschiede in Operationszeit, Blutverlust und Bluttransfusionen gibt [38]. Aufgrund dieser Vorteile und der geringen Kosten wird diese Technik in einigen Studien wieder favorisiert [39].

1.7.2 Wasserstrahldissektor

Der Wasserstrahldissektor (Hydro-Jet, Erbe, Tübingen, Deutschland) basiert auf der Vorstellung, parenchymatöses Gewebe mittels eines definierten Wasserstrahldrucks selektiv zu durchtrennen. Die Technik stammt aus der Industrie: Dort kommen Drücke bis zu 20.000 bar zum Einsatz, mit denen es möglich ist, Holz und Stahlplatten zu schneiden. Anfang der achtziger Jahre übertrug man diese Technik und machte sie sich in der Chirurgie zu nutze. Zunächst auf rein experimenteller Basis geprüft, wird der Wasserstrahldissektor seit den frühen neunziger Jahren in der Leberchirurgie verwendet. Bei der sogenannten Jet-Cutting-Technik wird ein Wasserstrahl mit einem Druck von 20-70 bar durch einen Düsendurchmesser von 0,1 bis 0,2 mm auf das Gewebe gelenkt. Durch die charakteristischen Eigenschaften des Gewebes wird so das Leberparenchym gelockert und abgespült. Gefäßstrukturen kommen dadurch sicher zum Vorschein und können dann ligiert bzw. geclippt werden. Diese Technik eignet sich aufgrund des unterschiedlichen Gewebecharakters besonders für Operationen an der Leber [40, 41]. In einigen Studien konnten signifikante Unterschiede in der Resektionszeit, dem Blutverlust und den benötigten Transfusionen im Gegensatz zur CUSA-Technik zu Gunsten des Wasserstrahldissktors gezeigt werden [42]. Eine erhöhte Tumorzell dissemination gegenüber dem CUSA konnte nicht nachgewiesen werden [42].

1.7.3 Ultraschalldissektion

Die Ultraschalltechnik, zunächst in der Dentalmedizin eingesetzt, fand 1977 in Form eines Ultraschallskalpells Einzug in die Humanmedizin. Mittels Ultraschallwellen in einem Bereich zwischen 20 kHz und 55 kHz wird elektrische Energie in mechanische Energie umgewandelt. Die Umwandlung selbst beruht auf dem piezoelektrischen Effekt und findet in einem Handstück statt. Von hier aus wird die Energie auf die Spitze des Instrumentes weitergeleitet, welche in Kontakt mit dem Gewebe steht. Dies führt zu einer Verformung der Oberfläche und letztendlich zu einer Gewebeerwärmung und leichteren Durchtrennung. Es kommt zu einer sicheren Dissektion des Gewebes, da die Spitze des Instrumentes selbst oszilliert, sich also im Mikrobereich hin und her bewegt. Dies geschieht in Abhängigkeit von Aufbau, Material und Länge der Spitze und den Eigenschaften der zugeführten Ultraschallwellen.

1.7.4 UltraCision®

Ein System, welches sich die Ultraschalltechnik zu Nutze macht ist UltraCision® (Ethicon Endosurgery; Norderstedt, Deutschland). Dabei handelt es sich um eine mit einer Schwingungsfrequenz von 23 kHz bis 55,5 kHz arbeitende Schere. Da die Klinsen scherenuntypisch nicht scharf sind, können dem zwischen den Klinsen befindlichen Gewebe höhere Wärme und höherer Druck zugeführt werden. Aufgrund dessen kommt es zur Bläschenbildung mit Aerosolnebeln. Kombiniert mit dem ausgeübten Druck durch die Klinsen bricht das Gewebe auseinander. Bei längerem Einwirken der lokal applizierten Wärme kann es nicht nur zum Schneiden, sondern auch zur Koagulation benutzt werden. Der Verschluss von Gefäßen mit einem Durchmesser von bis zu 3 mm ist möglich [43, 44]. Die Vorteile des UltraCisions® liegen zum einen in einer sicheren Dissektion und Koagulation, zum anderen ist die Schädigung des umliegenden Gewebes gering. Auch ein Präparieren ist möglich und reduziert somit den Instrumentenwechsel in der laparoskopischen Chirurgie [44]. Da kein Strom durch den Patienten fließt, treten Gewebeschädigungen durch etwaige Neutralelektrodenfehler oder Kriechströme nicht auf [45]. Es findet nur eine geringe Rauchentwicklung statt.

Allerdings entstehen Aerosole, welche zu einer Sichtbehinderung führen. Diese ist jedoch geringer als z.B. bei der Diathermie.

1.7.4 CUSA™

Eine weitere Modifikation der Ultraschalltechnik wurde 1986 eingeführt. Die schon vorhandene Technik wurde mit einem Aspirationssystem versehen (CUSA™ – Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, Valleylab Boulder, CO, USA), welches das sofortige Absaugen der Gewebsfragmente ermöglicht. Dadurch erfolgt eine aus onkologischer Sicht sichere Dissektion des z.B. tumorersatzten Gewebes, ohne eine Tumorzellverschleppung zu provozieren. Eine histopathologische Untersuchung des aspirierten Gewebes ist möglich und kann somit den weiteren Verlauf der Operation beeinflussen. Basierend auf dem unterschiedlichen Wasser- und Kollagengehalt des Gewebes, kann mit der CUSA™-Technik das Leberparenchym, welches einen sehr hohen Wassergehalt aufweist, fragmentiert und Gefäße geschont werden. Durch den synergetischen Effekt der Aspiration ist es mit dem CUSA™ möglich, Gefäße und Gangstrukturen schonend darzustellen. So konnte mit dieser Technik der intraoperative Blutverlust gegenüber der stumpfen Dissektion signifikant gesenkt werden [35]. Als Nachteil wird in der Literatur die längere Resektionszeit gegenüber dem Wasserstrahldissektor und der „clamp crushing technique“ angegeben [35, 38]. Gegenwärtig wird diese Technik nicht nur in der konventionellen bzw. laparoskopischen Abdominalchirurgie verwendet, sondern auch in anderen operativen Fächern wie der Urologie oder Neurochirurgie [46, 47]. In der Charité wird diese Technik wegen der hohen Präzision der Resektion bevorzugt.

1.7.5 Hochfrequenzchirurgie

Durch das Applizieren von hochfrequentem Wechselstrom (300 kHz – 2,0 MHz), kommt es zur thermischen Erwärmung, welche in Abhängigkeit der angelegten Spannung und Stromstärke Schneiden und Koagulieren ermöglicht. Die Wärmeentwicklung ist ebenfalls von der Kontaktzeit, Elektrodenfläche, Wellenform und dem spezifischen Gewebswiderstand abhängig. Für die Dissektion eignen sich eine hohe Stromdichte

und eine kurze Kontaktzeit, für die Koagulation hingegen eine lange Expositionszeit und eine geringe Stromdichte. Die Hochfrequenzchirurgie beinhaltet mono- und bipolare Techniken. Bei monopolaren Geräten fließt der Strom zwischen dem Instrument und einer am Körper platzierten großflächigen Neutralelektrode entlang des geringsten Widerstandes. Beim bipolaren Verfahren fließt der Strom nur durch das Gewebe zwischen den beiden Elektroden (bipolare Pinzette) des Applikators. Das Risiko der thermischen Schädigung des leitenden Materials ist bei dieser Technik vermindert [48, 49]. Auch werden Interferenzen mit anderen elektronischen Geräten (EKG, Herzschrittmacher) minimiert. Das Durchtrennen von Geweben ist mit bipolaren Geräten nur bedingt möglich.

1.7.6 LigaSure™

Die LigaSure™ Technik (Valleylab, Boulder, CO, USA) basiert auf einer bipolaren Versiegelung. Zwischen zwei abgeflachten Elektroden kommt es durch Impedanzmessungen zu einem definierten Druck, der das Gewebe zusammenpresst. Dadurch können Gefäße bis zu 7 mm koaguliert werden [50-52]. Die LigaSure™ Technik eignet sich für eine effektive und sichere Leberresektion [53]. Weiterhin wird das LigaSure™ System in anderen Bereichen der Viszeral- und Allgemein Chirurgie erfolgreich eingesetzt [54-56].

1.8 Laser

“Laser” ist das Akronym für “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” und beschreibt das physikalische Phänomen, dass durch Zufuhr von äußerer Energie ein sogenanntes aktives Medium, eine zur Photoemission geeignete Substanz, zur induzierten Emission angeregt wird. Dieser Vorgang wurde 1917 erstmals von Albert Einstein beschrieben [57]. Die Entstehung des Begriffes geht auf Gordon Gould zurück, der 1957 das Prinzip des Lasers entwickelte [58]. Die praktische Umsetzung folgte durch Theodore Maiman, der 1960 den ersten funktionierenden Rubinlaser konstruierte [59]. Der erste medizinische Einsatz eines Lasersystems fand im Rahmen einer Keratotomie 1970 statt [60].

1.8.1 Laserstrahlerzeugung

Laserlicht unterscheidet sich von gewöhnlichem Sonnenlicht durch drei wesentliche Eigenschaften:

- **Kohärenz**
- **Kollimation**
- **Monochromasie des Lichtes**

Die Kohärenz beschreibt den Umstand, dass die Lichtwellen räumlich und zeitlich in Phase schwingen. Die Kollimation, hervorgerufen durch die räumliche Kohärenz, bedeutet, dass die Strahlen gebündelt und parallel verlaufen. Aus der Phasenlage lässt sich die Monochromasie ableiten. Alle Lichtstrahlen haben also die gleiche Frequenz, Wellenlänge und Energie.

Das Entstehungsprinzip des Lasers ist die Lichtverstärkung durch stimulierte (induzierte) Emission. Diese tritt auf, wenn ein Elektron von einem energiereichen in einen energieärmeren Zustand wechselt. Induziert wird dieser Energiewechsel von einem auf das Elektron treffenden Photon mit gleichem Energieniveau. Die Energiedifferenz des Elektrons wird dann in Form von Photonen abgegeben, das Licht damit verstärkt.

Allerdings kann ein Elektron durch Photonenwirkung auch von einem energieärmeren Niveau auf ein energiereicheres angehoben werden. Diesen Vorgang bezeichnet man als Absorption. Dabei ist das Wahrscheinlichkeitsverhältnis, ob ein Photon eine Emission bzw. eine Absorption hervorruft, genau gleich. Um den gewünschten Effekt der induzierten Emission zu erreichen, müssen sich mehr Elektronen im energiereicheren Zustand (Inversionszustand) befinden, um die Photonen abgeben zu können. Dieses erreicht man durch von außen hinzugeführte Energie und wird als „Pumpen“ bezeichnet (siehe Abbildung 1). Dieses Pumpen kann durch unterschiedliche Vorgänge wie z.B. chemische, optische Energieübertragung oder durch elektrischen Strom erzeugt werden.

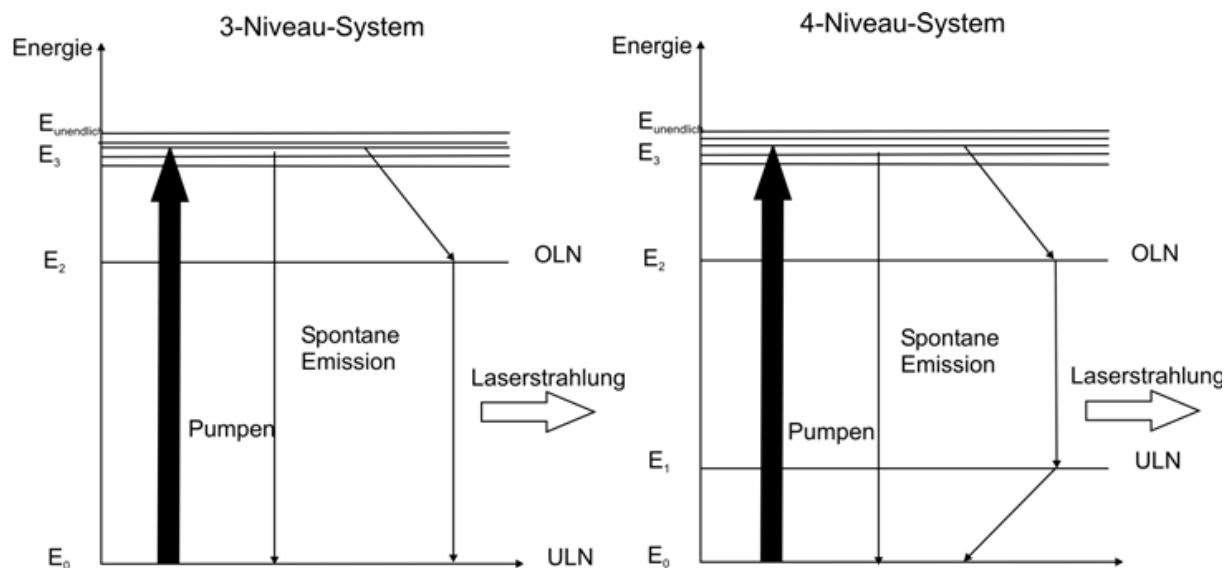


Abbildung 1: Erreichen des Inversionszustandes durch Pumpen bei einem Drei- und Vierniveausystem. E_0 = Grundzustand, E_1 , E_2 , und E_3 = angeregte Zustände.[61]

Dabei gehört die Pumpquelle für die Anregung der Elektronen zu den Grundelementen eines Lasersystems. Weiterhin gehören dazu noch ein aktives Medium für die induzierte Emission und ein Resonator (siehe Abbildung 2). Der Aggregatzustand des optisch aktiven Mediums indem die Strahlung erzeugt wird, kann gasförmig, flüssig oder fest sein. Die Anregungsenergie kann dabei durch elektrische, optische oder chemische Prozesse entstehen. In diesem herrscht der durch das Pumpsystem hervorgerufene Inversionszustand (Besetzungsinversion).

Der Resonator hat dabei die Aufgabe, durch eine bestimmte Anordnung von Spiegeln, das Licht durch Reflektion möglichst oft durch das aktive Medium zu leiten. Die zunächst durch die Energiezufuhr ausgelöste spontane Emission wird also zwischen den Spiegeln durch die stimulierte Emission verstärkt, bis durch die abnehmende Besetzungsinversion und Strahlungsverluste (Absorptions-, Transmissions-, Beugungs-, und Streuverluste) eine maximale Leistung erreicht wird. Die induzierte Emission übertrifft dann die Leistung der spontanen Emission. Um das Austreten von Laserstrahlen aus dem Resonator zu ermöglichen, ist ein Spiegel des Resonators teilweise durchlässig.

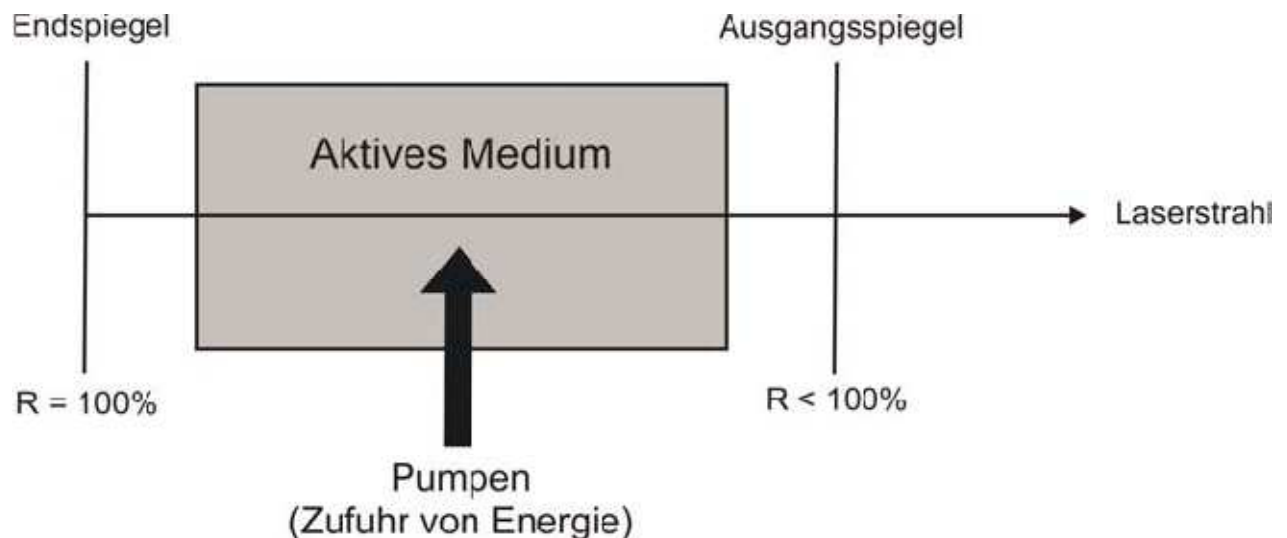


Abbildung 2: Aufbau des Lasers, R = Reflexionsgrad [61]

1.8.2 Strahlführung

Um den Laserstrahl auf das Gewebe zu führen, bedarf es eines Transmissionssystems. Diese lassen sich grundlegend in Spiegelsysteme und flexible Lichtleiter (Fasern) unterscheiden.

Ein medizinisch angewandtes Spiegelsystem setzt sich aus Röhrensegmenten zusammen. Diese sind durch bis zu sieben Gelenke verbunden, die eine notwendige Flexibilität garantieren. An allen Gelenken wird der Laserstrahl durch einen Spiegel umgeleitet. Die Eigenschaften des Strahles werden dadurch nicht verändert. Für den extrakorporalen Einsatz können optische Handstücke oder ein OP-Mikroskop angeschlossen werden, für den intrakorporalen Einsatz auch starre Endoskope.

Für die laparoskopische Verwendung von Laserstrahlung eignet sich die Strahlführung (Weiterleitung zum Gewebe) mittels Laserfasern. Der Lichtleiter besteht meistens aus zwei Arten von Quarzglas (Kern und Mantel), umgeben von einer Schutzhülle gegen mechanische Beschädigung. Die Lichtleiter gibt es im medizinischen Bereich mit unterschiedlichen Durchmessern (300 μm , 400 μm , 600 μm) und verschiedenen Längen bis zu 15 m. Das Wirkungsprinzip des Lichtleiters beruht auf der Totalreflexion die auftritt, wenn Licht unter einem spezifischen Winkel von einem optisch dichteren in ein optisch dünneres Medium gelenkt wird. Die Fasern sind nur in einem Wellenbereich von ca. 400 nm bis 2000 nm einsetzbar. Um den Lichtweg vor therapeutischer

Laserapplikation sichtbar zu machen, wird in dem Strahlungsweg eine Leuchtdiode eingekoppelt.

1.8.3 Betriebsarten

Insgesamt sind vier verschiedene Betriebsarten für den Laser möglich:

- **Cw (continuous wave)**
- **Getaktet (Dauer: μs)**
- **Gepulst (Dauer: μs – ms)**
- **Gütegeschaltet (q-switched, Dauer: ns)**
- **Moden-gekoppelt (modelocked Dauer: fs – ps)**

Der kontinuierliche Laserstrahl (cw) setzt eine kontinuierliche Pumpleistung voraus. Analog dazu, wird ein gepulster Laserstrahl durch eine gepulste Pumpleistung erreicht. Bei der gütegeschalteten Betriebsart handelt es sich um eine Verstärkung der Laserstrahlen. Dieses wird dadurch erreicht, dass der Lichtfluss im Resonator unterbrochen und somit eine höhere Besetzungsdichte erzeugt wird. Durch Aufheben der Blockade, kommt es aufgrund der hohen Umkehr zu starken Lichtimpulsen.

Koppelt man alle im Resonator schwingenden axialen Moden, entsteht ein Lichtpaket, mit dem man kurze Laserpulse (modelocked) erzeugen kann. Diese Betriebsart wird gegenwärtig nicht im medizinischen Bereich eingesetzt.

1.9 Wechselwirkungen von Laserlicht und Gewebe

Die Wechselwirkungen von Laserlicht und biologischem Gewebe wird determiniert durch spezifische Eigenschaften der Laserstrahlung und des Gewebes. Zu charakterisierenden Parametern der Strahlung zählen dabei:

- **Wellenlänge (λ)**
- **Leistungsdichte (P)**
- **Bestrahlungsdauer (t)**
- **Impulswiederholrate (f_{rep})**

Die für die Gewebewirkung charakteristischen Materialparameter sind:

- **Absorptionskoeffizient (μ_a)**
- **Streukoeffizient (μ_s)**
- **Wärmeleitung (λ_w)**
- **Wärmekapazität (c_p)**

Die Absorption von Photonen erfolgt an gewebespezifischen Chromophoren. Dabei handelt es sich in Abhängigkeit von der Wellenlänge um die hauptsächlichsten Bestandteile von Gewebe wie Wasser, Hämoglobin Proteine und Melanin. Das Absorptionsvermögen eines Gewebes wird durch den Absorptionskoeffizient beschrieben (siehe Abbildung 3).

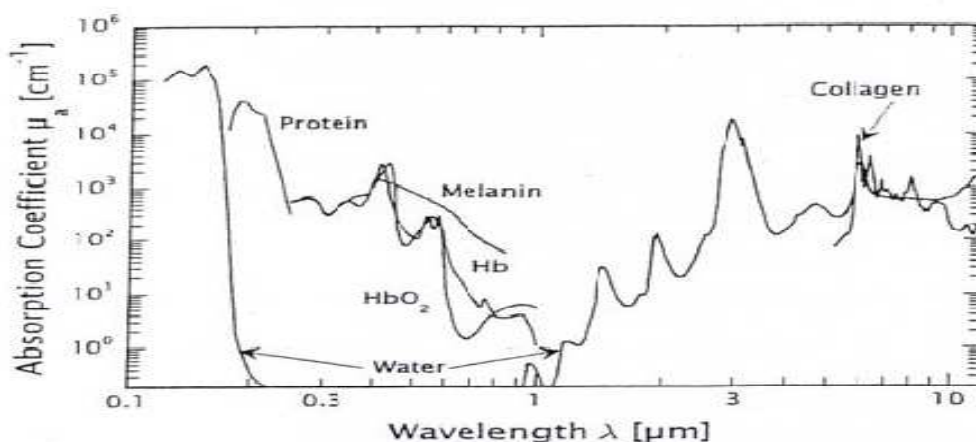



Abbildung 3: Chromophore bei verschiedenen Wellenlängen des Lichts [62]

Die Brechungsindexsprünge an den inhomogenen Zellstrukturen (Membranen, Zellkerne, Mitochondrien, Lipiden etc.) führen neben einer Absorption auch zu einer Streuung, welche mit dem Streukoeffizienten ausgedrückt wird. Die Streuung und damit auch die Eindringtiefe in das Zielgewebe hängen dabei stark von der Wellenlänge ab. Die thermischen Eigenschaften werden durch die Wärmekapazität und die Wärmeleitfähigkeit ausgedrückt. Aus diesen Eigenschaften ergibt sich neben der Einwirkdauer die für das Erreichen eines therapeutischen Effekts benötigte Energie pro Volumen. Eine Zusammenfassung über die Wechselwirkungen von Laserlicht und Gewebe in Abhängigkeit der Leistungsdichte bietet die Abbildung 4.

**Energie-/Leistungs-
dichte**



Photochemische Effekte:		Biostimulation
Photochemotherapie		Photodynamische Therapie (PDT)
Photothermische Effekte:		
Photohyperthermie	37-43°C	reversible Schädigung normalen Gewebes
	43-60°C	
Photokoagulation	60-100°C	Auflockerung von Membranen,
Photokarbonisation	100-300°C	Denaturierung von Enzymen
Photovaporisation	>300°C	Koagulation, Nekrose
		Verdampfen von Wasser, Schwärzung
		Pyrolyse, Verdampfen von solidem Gewebe
Photomechanische Effekte:		
Photoablation		schnelle thermische Explosion
Photodisruption		optischer Durchbruch, Plasmabildung
Photofragmentation		akustische Schockwellen

Abbildung 4: Energie-/Leistungsdichte (Quelle LMTB)

1.9.1 Photochemische Effekte

Das Prinzip der photodynamischen Therapie, die in der Ophthalmologie und Dermatologie verstärkt zum Einsatz kommt, beruht auf photochemischen Wechselwirkungen [63, 64]. Die Therapie basiert auf die selektive Retention von verabreichten nichttoxischen lichtempfindlichen Substanzen(Photosensibilisator) in die Zielzellen, mit nachfolgender Irradiation durch meist sichtbares Licht mit spezifischer

Wellenlänge. Durch die Bestrahlung generiert der Photosensibilisator reaktive freie Radikale, welche hoch proliferierende Zellen durch Membran-, DNS- und andere Zellschädigung zerstören. Die Wirkung des Lichts beruht dabei nicht auf Temperaturveränderungen, sondern auf die Veränderung von chemischen Bindungen durch Anregung der verantwortlichen Elektronen.

1.9.2 Photothermische Effekte

Die thermische Einwirkung von Laserbestrahlung in Geweben basiert auf Absorption der Strahlen und auf der Konversion dieser Strahlen in Wärme. Die Absorption ist wiederum abhängig vom Gewebe, der Wellenlänge und der applizierten Energie pro Zeiteinheit.

Im Zielgewebe wird das Laserlicht, bestimmt durch die Streueigenschaften, verteilt und abhängig von den Absorptionseigenschaften des Materials wellenlängenabhängig absorbiert und in thermische Energie umgewandelt. Durch diese Umwandlung und der Ausbreitung entsprechend den thermischen Gewebeeigenschaften, kommt es zu unterschiedlichen Temperaturanstiegen in verschiedenen Abständen vom Absorptionsort der Laserstrahlung. Diese tragen bestimmte Reaktionen im Gewebe nach sich, die in Tabelle 2 dargestellt sind.

Temperatur (°C)	Makroskopische Effekte	Optische Effekte	Biologische Effekte
40 - 45	Erwärmung	Keiner	Enzym Deaktivierung
45 - 150	Proteindenaturierung	Ausbleichen, erhöhte Streuung	Zell-Schrumpfung, Pyknose, Hyperchromasie
100 - 300	Wasserverdampfung	„Popcorn“-Effekt	extrazelluläre Dampfblasen
≥ 300	Karbonisation, Ablation	Schwärzung, Rauch, erhöhte Absorption	Auflösen der Gewebematrix

Tabelle 2: Korrelation zwischen Gewebetemperatur und makroskopischen, optischen und biologischen Effekten [65]

1.9.3 Photomechanische Effekte

Bei hohen Energieflussdichten und sehr kurzen Laserpulsen treten nichtlineare Effekte auf, wie der elektrische Durchbruch von Gasen und Flüssigkeiten. Dabei entsteht ein Plasma, in dem die Elektronendichte und Temperatur stark anwachsen. Das heiße Plasma expandiert mit Überschallgeschwindigkeit in das ungestörte Medium und verursacht dabei eine Stoßwelle ohne thermische Schädigung. Diese Stoßwellen können zur Fragmentierung von Festkörpern führen (Photodisruption). Makroskopisch sieht man im Fokus der Laserstrahlung in der Luft oder einer biologischen Flüssigkeit einen Funken. Als photoakustischer Effekt kann ein Knallen zu hören sein. Angewendet wird dieses Prinzip bei der Lithotripsie.

1.10 Laser in der Medizin

Durch die verschiedenen technischen Eigenschaften der Lasersysteme ist eine breite medizinische Anwendung möglich (siehe Tabelle 3). So können Lasersysteme Gewebe ablatieren, schneiden und koagulieren. Populäre Lasersysteme im medizinischen Bereich sind Excimer-, Argon-, Neodym-YAG-, Erbium-YAG-, Holmium-YAG- und CO₂-Laser. Diese finden unter anderem Anwendung in der Thoraxchirurgie zur Entfernung von Lungenmetastasen [66], in der Ophthalmologie [67], in der Mikrochirurgie [68] in der Dermatologie [69-71] sowie für die laserinduzierte Thermotherapie [72, 73].

1.10.1 Nd:YAG-Lasersysteme

Der Nd:YAG-Laser ist das am häufigsten in der Medizin eingesetzte Lasersystem. Seine unterschiedlichen Applikationsformen (Kontakt-Modus, Nicht-Kontakt-Modus und interstitielle Applikation) und die dadurch hervorgerufenen Gewebereaktionen (Hyperthermie, Koagulation, Vaporisation), führen zu einer Vielzahl von Anwendungsmöglichkeiten. Der Nicht-Kontaktmodus kann dabei über eine Faser mit einem divergenten Strahl erfolgen. Im Nicht-Kontakt-Modus kommt es zu keiner Berührung der Laserfaserspitze und des Gewebes. Die Spitze wird in einem Abstand von 3 mm über das zu dissezierende Gewebe geführt. Es entsteht ein

Koagulationssaum, mit dem eine effiziente Blutstillung realisierbar ist. Im Kontaktmodus wird das Gewebe mit der Laserfaserspitze oberflächlich berührt und der Dissektionslinie folgend hin und her bewegt. Dabei ist es wichtig, die Laserfaserspitze vorher durch kurzes Berühren des Gewebes bei aktiver Laserleistung „anzuschwärzen“. Dadurch entsteht eine Karbonisationsschicht die die typischen Wechselwirkungen von Laser und Gewebe reduziert und die Energie an der Spitze bündelt. Infolgedessen ist der Wärmeeffekt viel größer, was zu guten Schneidequalitäten führt.

In Abbildung 5 sind die optischen Eigenschaften der Schweineleber In-vitro dargestellt. Das Leberparenchym besteht aus zwei Hauptanteilen, nämlich Wasser und Hämoglobin in seinen verschiedenen Oxygenierungsstadien. Die Abbildung verdeutlicht, dass die Eindringtiefe in dem Wellenlängenbereich von 1064 nm mit 10 mm sehr tief ist. Dadurch ergibt sich ein für die Viszeralchirurgie optimales Tiefenwirkungsprofil. Es ermöglicht, dass Gefäße bis zu 3 mm Durchmesser durch Koagulation und Schrumpfung zu verschließen sind [74].

Die Koagulation jedoch ist abhängig von der Eindringtiefe und diese wiederum von dem Karbonisationsgrad. Durch diesen Mechanismus kommt es zu einem „selbstbegrenzenden“ Effekt: Der Karbonisationsgrad steigt mit der Expositionszeit an, dadurch nimmt die Eindringtiefe und somit auch die Koagulationsfähigkeit ab.

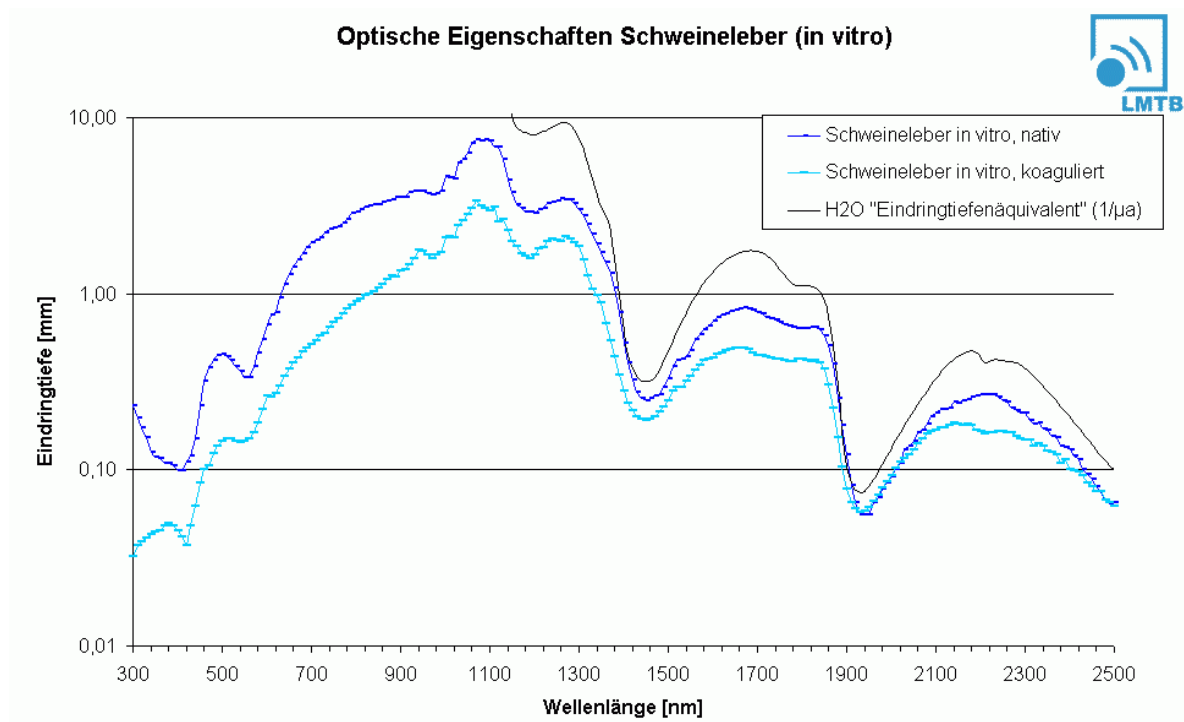


Abbildung 5: Optische Eindringtiefe unter Berücksichtigung von Absorption und Streuung in Schweineleber (In-vitro) mit zusätzlich eingezeichnetem Äquivalent der Eindringtiefe für reines Wasser [Messungen der LMTB]

1.11 Laparoskopie

Die Grundlagen der minimal-invasiven Chirurgie legte unter anderem der Leipziger Chirurg Georg Kelling, welcher 1901 erstmals nach Anlegen eines Pneumoperitoneums die Abdominalhöhle von Hunden inspizierte. Hans Christian Jacobaeus (1879-1937) berichtete 1910 in der Münchner Wochenzeitung über die endoskopische Betrachtung der Bauchhöhle beim Menschen [75]. Der Berliner Gastroenterologe Heinz Kalk (1895-1973) setzte die Laparoskopie als diagnostische Methode bei Erkrankungen der Leber und Gallenblase ein und berichtete 1939 von 2000 erfolgreich durchgeführten Leberpunktionen. Auf die Fortschritte in der Medizintechnik in den 50er und 60er Jahren basierend, führte der Gynäkologe Kurt Semm 1982 erstmals eine laparoskopische Appendektomie durch. Der deutsche Chirurg Erich Mühe entfernte zwei Jahre später laparoskopisch die Gallenblase [76]. Ihm und seinen Veröffentlichungen folgten unter anderem die französischen Kollegen Mouret und Dubois, mit deren Hilfe sich die laparoskopische Cholezystektomie als heutiger Goldstandard durchsetzte [75]. Die

Einsatzgebiete der gegenwärtigen laparoskopischen Chirurgie werden im folgenden Kapitel erwähnt.

1.11.1 Technik der Minimal-invasiven Chirurgie

Die minimal-invasive Chirurgie ist ein fester Bestandteil der therapeutischen Chirurgie und nicht mehr aus dem klinischen Alltag wegzudenken. Dabei besteht die Grundausstattung für laparoskopische Eingriffe aus einer Kamera mit Monitor und Videogerät, einer Lichtquelle für die Optik und einem CO₂-Insufflator. Der Zugang zur Bauchhöhle wird über die durch kurze Inzisionen inserierten Arbeitstrokare ermöglicht. Die Kameraoptik, die auch als Lichtleiter fungiert und die benötigten Instrumente werden über die Trokare in die Körperhöhle eingebracht. Ein Pneumoperitoneum wird durch die Insufflation von CO₂ Gas generiert.

Basierend auf der geringeren Ausprägung des Bauchdeckentraumas ergeben sich für die Laparoskopie Vorteile gegenüber der offenen Chirurgie. So sind Narbenhernien häufig auftretende Spätkomplikationen nach Laparotomie [77] mit einer Inzidenz von bis zu 20% nach 10 Jahren [78]. Das Auftreten von Narbenhernien bei der laparoskopischen Sigmaresektion war signifikant geringer als bei der offenen Operation [79]. Auch bei der laparoskopischen kolorektalen Resektion zeigt sich eine Verringerung des Risikos für das Auftreten von Langzeitnarbenhernien [80]. Allerdings gibt es auch Studien die zu anderen Ergebnissen kommen [81]. Weitere Vorteile der Laparoskopie gegenüber der offenen Chirurgie sind, dass der postoperative Schmerz und die Analgetikadosis verringert sind, was zu einer früheren Mobilisation führt. Dadurch wiederum sind das Thrombose- und Embolierisiko, die Infektion der oberen und unteren Atemwege vermindert und der Krankenhausaufenthalt wird reduziert [82-86]. Dieses führt zu einer erhöhten Rekonvaleszenzrate. Das geringere Infektionsrisiko der Hautwunde und das kosmetisch bessere Ergebnis ist aus der Sicht des Patienten ein großer Vorteil. Als nachteilig sind längere Operationszeiten, die schwierigere Präparation und die höheren Kosten zu erwähnen. Bei Komplikationen wird auf das offene Verfahren umgestiegen. Bei vielen Operationen stellt die minimal-invasive Chirurgie heute das primäre Verfahren dar. Auch bei komplexeren Eingriffen wie Darmresektionen, der Fundoplikatio nach Nissen und dem Gastric-Banding ist das

laparoskopische Vorgehen sicher und gut durchführbar und stellt im Bezug auf Krankenhausaufenthalt und postoperative Schmerzen das für den Patienten bevorzugte Verfahren dar [87-89].

Die erste partielle laparoskopische Leberresektion (Segment VI und eine Wedge-Resektion) wurde von Gagner et al. beschrieben [90]. In den Jahren darauf wurden unterschiedliche laparoskopische Leberresektionen benignen und malignen Tumoren von unterschiedlichen Autoren für sicher und gut durchführbar befunden [91-97].

Jedoch ist auch heutzutage die laparoskopische Leberchirurgie auf wenige spezialisierte Zentren begrenzt. Dies liegt unter anderem an den technischen Schwierigkeiten und der fehlenden Reproduzierbarkeit in der Laparoskopie. So fehlen im laparoskopischen Verfahren die manuelle Palpation und das taktile Feedback. Weiterhin sind die Organmobilisation, die vaskuläre Kontrolle und die Parenchymdurchtrennung anspruchsvoller. Gefürchtete Komplikationen sind Blutungen großer Gefäße die laparoskopisch schwerer zu versorgen sind [98, 99]. Darüber hinaus stellen laparoskopische Eingriffe aufgrund des Pneumoperitoneums ein erhöhtes Risiko für CO₂-Embolisationen der Lungenstrombahn dar. Dies wird besonders durch einen niedrigen oder negativen zentralvenösen Druck (ZVD) provoziert. In diesem Zusammenhang wurden jedoch noch keine eindeutigen Todesfälle beschrieben und die Konsequenzen von Gasembolien scheinen klinisch keine wesentliche Relevanz zu tragen.[100].

1.11.2 Handassistierte Operationen

Als hilfreich bei komplizierten und schwierigen laparoskopischen Eingriffen hat sich die handassistierte Operation erwiesen, welche die Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie für den Patienten erhalten soll [101-105]. Der Operateur erhält ein taktiles Feedback und eine verbesserte Augen-Hand-Koordination. Die intraabdominelle Hand erlaubt eine umgehende Hämostase und eine sichere Bergung des Resektates ohne zusätzlichen Hautschnitt [106]. Das Handport-System ist universell einsetzbar, reduziert den Instrumentenwechsel und die Anzahl der verwendeten Trokare [107]. Als Nachteil ist die Ermüdung der intraabdominellen Arbeitshand beschrieben worden [101].

2. Material und Methoden

Ziel unserer Studie war die Etablierung der minimal-invasiven lasergestützten Leberteileresektion im Schweinemodell. Untereinander verglichen wurden drei unterschiedliche Operationszugänge:

- **Offener Zugang (Laparotomie)**
- **Laparoskopischer Zugang**
- **Handassistierter Zugang**

Das Projekt erfolgte in Kooperation mit der Klinik für Allgemein-, Visceral-, und Transplantationschirurgie am Charité Campus Virchow Klinikum (Direktor Prof. Neuhaus), das Institut für Radiologie am Charité Campus Mitte (Direktor Prof. Hamm), die Tierexperimentelle Einrichtung am Campus Virchow Klinikum (Dr. med. Nagel), die Abteilung für Lasermedizin Elisabeth Krankenhaus Berlin (Direktor Prof. Berlien), sowie das Institut für Pathologie am Charité Campus Mitte (Direktor Prof. Dietel). Die wissenschaftlichen Experimente umfassten In-Vitro-Versuche an frischen Schweinelebern, Akutversuche (L0230/07) und Überlebensversuche (G0261/07) an narkotisierten Hausschweinen. Im Folgenden wird auf die einzelnen Aspekte der genannten Versuche sowie auf die technischen Voraussetzungen näher eingegangen.

2.1. Lasersystem

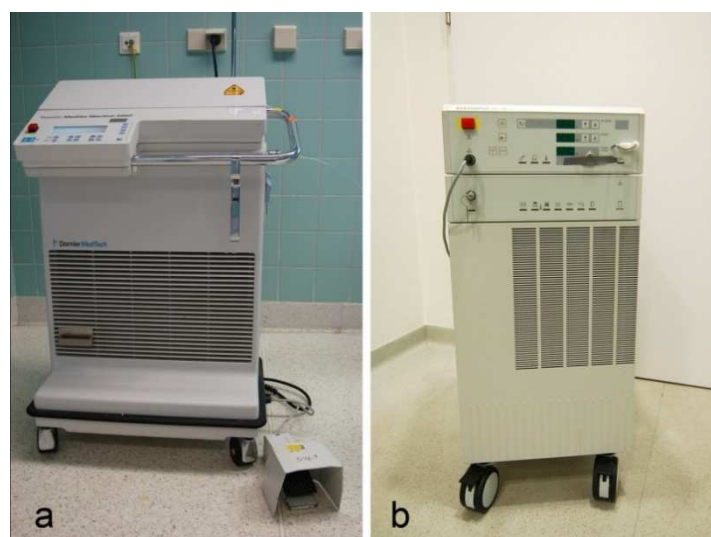


Abbildung 6: Lasersysteme: a) Dornier Medilas Fibertom 5010 Wellenlänge 1064 nm b) KLS Martin My 40 Wellenlänge 1318 nm

Sowohl für die In-vitro-Versuche an der Schweineleber als auch die In-vivo-Akutversuche wurden zwei verschiedene Lasersysteme verwendet (siehe Abbildung 6). Bei beiden Lasersystemen handelt es sich um einen diodengepumpten Nd:YAG Festkörperlaser, welcher als aktives Medium einen Neodym dotierten aus Yttrium-Aluminium-Granat (YAG) bestehenden Kristall verwendet. Das Lasersystem Dornier Medilas Fibertom 5010 (Dornier MedTech GmbH, Wessling, Deutschland) emittiert infrarote Strahlung mit einer Wellenlänge von 1064 nm. Der Laser KLS Martin My 40 (KLS Martin Group, Tuttlingen, Deutschland) emittiert Licht in einem Bereich von 1318 nm. Beide Systeme lassen sich sowohl im gepulsten als auch im kontinuierlichen Modus betreiben und wurden für unsere Versuche ausschließlich im Letzteren genutzt. Die Wattleistung konnte zwischen 10 W und 60 W (Dornier-Laser) und 10 W bis 40 W (KLS Martin-Laser) reguliert werden und wurde je nach Arbeitsweise bei 20 W im Kontakt-Modus bzw. 40 W beim Nicht-Kontakt-Modus betrieben. (Nicht-Kontakt-Modus und Kontakt-Modus siehe Einleitung: 7.3.2 Nd:YAG-Lasersysteme)

Als Lichtleiter wurde eine 3 m lange Quarzfaser (bare fiber) (KLS Martin Group, Tuttlingen, Deutschland) mit einem Faserkerndurchmesser von 600 µm benutzt. In dem Überlebendversuch kam nur das Lasersystem Dornier Medilas Fibertom 5010 zum Einsatz.

2.2 In-vitro-Versuche

Zur Evaluierung geeigneter Einstellungen und Applikationsformen des Lasers, führten wir mehrere Testreihen an frischen Schweinelebern aus dem Schlachthof durch. Die Präparate waren nicht älter als 24 h bei Durchführung der Experimente.

Zielstellung war es die Effekte unterschiedlicher Laser und Geräteeinstellungen zu quantifizieren, um für die folgenden Versuche optimale Parameter für eine effektive Leberparenchymdurchtrennung zu ermitteln. Aufgrund der nicht vorhandenen Perfusion dieser Organe ließen sich die Eigenschaften zur Blutstillung (Koagulation) in diesen Experimenten nicht wirklichkeitsnah simulieren.

Es wurden insgesamt fünf frische Schlachthoflebern für die einzelnen Experimente genutzt. Zur Dissektion wurden die Schweinelebern auf einem abgedeckten Tisch

platziert, die beiden Lasersysteme (10 W bis 60 W (Dornier) und 10 W bis 40 W (KLS Martin)) aufgebaut und in Betrieb genommen. Im Rahmen mehrerer Testreihen wurden die Lebern an unterschiedlichen Stellen mehrfach mittels Laserstrahlung durchtrennt. Hierbei kamen die Einstellungsmöglichkeiten für Leistung (W), Betriebsmodus (z.B.: kontinuierlich, gepulst) und Applizierungsform (z.B. Kontaktmodus, Nicht-Kontakt-Modus) zum Einsatz. Die Resektate wurden jeweils orthogonal zum Laserdefekt aufgeschnitten und die laterale Gewebekoagulation wurde makroskopisch beurteilt.

Zusätzlich erfolgte die Messung der einzelnen Dissektionszeiten für einen definierten Gewebeschnitt von 2cm^2 Schnittfläche. Aus sämtlichen Messreihen wurden Gewebeproben gesichert, um die makroskopischen Effekte mit den histologischen Gewebeveränderungen zu korrelieren. Die Aufarbeitung der Gewebeproben sowie deren histologische Begutachtung erfolgte am Institut für Pathologie am Campus Mitte der Charité.

2.3 In-vivo-Vorversuche (Akutversuch im Schweinemodell)

Die Erlaubnis zur Durchführung eines Akutversuches im Sinne einer Anzeige zur Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke mit der Rechtsgrundlage der Eingriffe zur Aus-, Fort- und Weiterbildung (§10), wurde durch das Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin (L0230/07) erteilt. Die Tieranzeige beinhaltete insgesamt acht Jungschweine und diente den Versuchsteilnehmern die laparoskopische und handassistierte Leberteilresektion mittels Nd:YAG-Lasers zu etablieren. Die Versuche fanden an der „Tierexperimentellen Einrichtung am Campus Virchow Klinikum der Charité“ statt. Der Akutversuch wurde an weiblichen Hausschweinen mit einem medianen Gewicht von 45 kg (39-48 kg) und einem Durchschnittsalter von 8 Monaten durchgeführt. (6-10 Monate).

2.3.1 Anästhesie

Alle Tiere erhielten eine intramuskuläre Prämedikation bestehend aus 10 ml Ketamin 10 %, 6 ml Xylazin/Rompun 2 %, 3 ml Azaperon (Stresnil) und 0,5 - 1 mg Atropin. Ein

arterieller und zwei venöse Zugänge wurden nach ausreichender Sedierung am Ohr platziert. Anschließend erfolgte die Intubation in Bauchlage. Nach der Verabreichung von Propofol 2-7 mg/kg wurde die Anästhesie mit Isofluran (0,8–1,1 %) und Fentanyl (1-3 µg/kg/h) aufrecht erhalten. Am Beatmungsgerät (Dräger Sulla 808V, Lübeck, Deutschland) angeschlossen, wurden die Tiere volumenkontrolliert mit einem PEEP von 5-10 mmHg und Beatmungsspitzendrücken < 25 mmHg beatmet. Das Tidalvolumen betrug unter Akzeptanz einer respiratorischen Hyperkapnie 6-10 ml/kg bei einer Atemfrequenz von 12-16 Atemzüge/min. Alle Tiere erhielten während der Operation bis zu 1500 ml Ionosterilacetat® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) und Hydroxyethylstärke (HES) (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland). Das nicht invasive Monitoring von kardiopulmonalen Parametern während der Einleitung, Katheterisierung sowie zur postoperativen Wiederherstellung einer normolämischen Situation, basierte auf einfacher Pulsoximetrie und expiratorische CO₂-Messung. Das invasive Monitoring basierte auf einem Katheter der für die kontinuierliche Blutdruckmessung in einer oberflächlichen Ohrarterie platziert wurde. Die Harnblase wurde zur Diuresekontrolle katheterisiert, und ermöglichte eine verbesserte intraoperative Übersicht im Abdomen.

2.3.2 Operation Laparoskopie

Alle Tiere wurden in Rückenlage mit einem Winkel von 30 Grad in der Antitrendelenburgstellung gelagert, die Extremitäten waren ausgestreckt und fixiert. Unter semisterilen Bedingungen wurde durch das Einbringen einer Verressnadel ein Kapnoperitoneum von 15 mmHg aufgebaut. Supraumbilikal wurde ein 10 mm Trokar (Ethicon Endosurgery; Norderstedt, Deutschland) eingebracht und ein 30° Laparoskop (MGB; Berlin, Deutschland) an eine hochauflösende Kamera (HDC905 SXGA 1024 x 1280, World of Medicine WOM, Berlin, Deutschland) konnektiert.

Alle Tiere erhielten einen laparoskopischen Eingriff, der sich zunächst auf eine Keilresektion der Leber beschränkte und sich mit zunehmender Sicherheit in dem Schweinmodell auf eine Segmentresektion und schließlich auf eine linkslaterale Leberteileresektion (siehe Kapitel 1 Leberanatomie) ausweitete. Insgesamt wurden 3

Trokare mit einem Durchmesser von 10 mm unter Sichtkontrolle semizirkulär eingeführt. Folgende laparoskopische Instrumente wurden benutzt: Fächerretraktor (Tyco Healthcare, Neustadt, Deutschland), Titanclipapplikator (Ethicon Endosurgery; Norderstedt, Deutschland), zwei Marylanddissektoren (MGB, Berlin, Deutschland) und ein kombiniertes Saug- Spülinstrument (Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Deutschland). Die Laserfaser wurde in einem 28 cm langen semiflexiblen Handstück (KLS Martin; Tutlingen, Deutschland) gespannt und transkutan nach einer Stichinzision von 2 mm eingeführt. Zunächst musste der linke mediale Lappe durch den ersten Assistenten angehoben und nach kranial weggeklappt werden. Der Fächerretraktor sicherte den Lappen so in der gewünschten Position. Der Operateur erhielt somit einen Überblick über die Lage und anatomischen Verhältnisse des linkslateralen Lappen. Dieser wurde nun mit den Marylanddissektoren angehoben und aufgespannt. Die unter Sicht transkutan eingebrachte Laserfaser, führte der Operateur an die Leber heran. Mit kurzen Impulsen durch betätigen des Fußschalters wurde eine Dissektionslinie zur operativen Orientierung auf die Oberfläche der Leber gelasert. Für die Dissektion arbeiteten wir hauptsächlich im Kontaktmodus. Parenchymatöse Blutungen und kleinere Blutgefäße (< 2 mm) wurden im Nicht-Kontakt-Modus koaguliert. Um eine sichere Hämostase zu gewährleisten, wurden größere Gefäße (> 2 mm) mit Titanclips versorgt. Die Raumentwicklung unter dem Einsatz des Lasers, reduzierte der Assistent durch intermittierendes Absaugen. Nachdem die Dissektion des linkslateralen Lappens abgeschlossen war, wurde das Resektat in einem Bergebeutel (Endopouch®; Ethicon Endosurgery, Norderstedt, Deutschland) platziert und durch eine Erweiterung der Kamerainzision (Minilaparotomie) geborgen. Nach der visuellen Kontrolle der Restleber und dem Ausschließen von okkulten Blutungen entfernten wir die Trokare, ließen das Kapnoperitoneum ab und vernähten die Inzisionsstellen mit nicht resorbierbarem monofilamentärem Nahtmaterial (Prolene 2 x 0, Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Die Narkose wurde noch eine weitere Stunde aufrecht erhalten und die Tiere dann mit einer letalen Dosis von Thiopental, Pancuronium und Kaliumchlorid getötet.

2.3.3 Auswertung

Während der gesamten Operation wurden kardiopulmonale Parameter (Herzfrequenz, arterieller Blutdruck, mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck (MPAP) und die Körpertemperatur) dokumentiert und darauf basierend das Schlagvolumen und der systemische vaskuläre Widerstand errechnet. An Operationsdaten wurden die Dissektionszeit und die Koagulationszeit notiert. Das Einbringen der Trokare, die Darstellung des Leberlappens, das Erstellen einer Markierungslinie und die Koagulation der Resektatfläche ist nicht mit inbegriffen. Letztgenanntes stellte dabei die Koagulationszeit dar. Ebenfalls hielten wir den Blutverlust, welcher engmaschig abzüglich der benutzten Spülflüssigkeit gemessen wurde fest und fertigten in definierten Intervallen Blutgasanalysen an. Das gewonnene Resektat wurde gewogen und zusätzlich mittels Wasserverdrängung volumetriert.

Unmittelbar nach der Resektion und der visuellen Kontrolle des Operationsgebietes, erfolgten Gewebeentnahmen sowohl von dem Resektat als auch von der Restleber zur histologischen Aufarbeitung am Institut für Pathologie der Charité Berlin.

Die Gewebeproben wurden in 4 % Formaldehyd fixiert, in Paraffin eingebettet und anschließend in 5 µm dünne Präparate geschnitten. Für die histopathologische Untersuchung wurden die Proben routinemäßig mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt, ergänzend wurden Bindegewebsfärbungen (nach Goldner) angefertigt.

Die histomorphologische Auswertung beinhaltete Gewebeproben unterschiedlicher Laserparameter (Kontakt/Nichtkontakt, Wattleistung, Dissektionszeit).

Evaluiert wurden folgende Parameter:

- Karbonisierungszone (verkohltes Gewebe am Kraterrand)
- Koagulationszone (avitales, schattenhaft erhaltenes Gewebe entsprechend einer Koagulationsnekrose)
- Vaporisationszone (vitalen, thermisch alterierter durch Verdampfung des Gewebewassers schichtweiße aufgesplitteter Gewebebereich)

Die Parameter wurden mit einer entsprechenden Software (DISKUS® Carl H. Hilgers Technisches Büro, Königswinter, Deutschland) am histologischen Schnittpräparat

mikroskopisch (Mikroskop Olympus BX 50, Hamburg, Deutschland) vermessen und die Ergebnisse festgehalten. Ergänzend wurde die Koagulationsfähigkeit bei unterschiedlichen Laserparametern evaluiert, dabei suchten wir sowohl koagulierte als auch offene Gefäße unmittelbar in der Nähe des Schnittrandes auf und hielten den Durchmesser tabellarisch fest. Die Auswertungen erfolgten durch einen Pathologen zusammen mit dem chirurgisch tätigen Kollegen.

2.4 Hauptversuch (Überlebendversuch im Schweinemodell)

Der Tierantrag zur Durchführung von Tierversuchen nach § 8 Abs. 1 für die Etablierung der Leberteileresektion mittels Nd:YAG Laser in minimal-invasiver und offener Technik wurde am 23.11.2007 durch die Senatsverwaltung für Gesundheit Berlin genehmigt (G0261/07). Diese Lebendversuche erlaubten die Operationen von 21 Jungschweinen, von denen 15 Tiere in drei Gruppen aufgeteilt wurden (siehe Tabelle 3).

Gruppe	Operationstechnik
Gruppe A (n=5)	Konventionelle-lasergestützte Leberteileresektion
Gruppe B (n=5)	Laparoskopische-lasergestützte Leberteileresektion
Gruppe C (n=5)	Handassistierte-lasergestützte Leberteileresektion

Tabelle 3: Gruppeneinteilung und zugehörige Operationstechnik.

Als Versuchstiere fanden, wie in dem vorangegangenen Akutversuch, weibliche Hausschweine mit einem medianen Gewicht von 44 kg (38-47 kg) und einem Durchschnittsalter von 7 Monaten (6-9 Monate) Verwendung.

Eine Woche vor der Operation wurden die Tiere an die tierexperimentelle Einrichtung im Charité Campus Virchow Klinikum geliefert und konnten sich an ihre neue Umgebung gewöhnen (siehe Abbildung 7). Die prä- und postoperative Versorgung der Tiere übernahmen Veterinärmediziner, Tierpfleger und Versuchsmitarbeiter. Die Tiere erhielten die Woche über ein Standardfutter für Schweine, einen Tag vor der Operation Tier-Fresubin®-Flüssignahrung (Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland) und Zuckerwürfel, um einen leeren Magen am Operationstag zu gewährleisten. Das folgende anästhesiologische und operative Verfahren ist dem der Vorversuche nahezu identisch. Es werden nur abweichende Aspekte beschrieben.

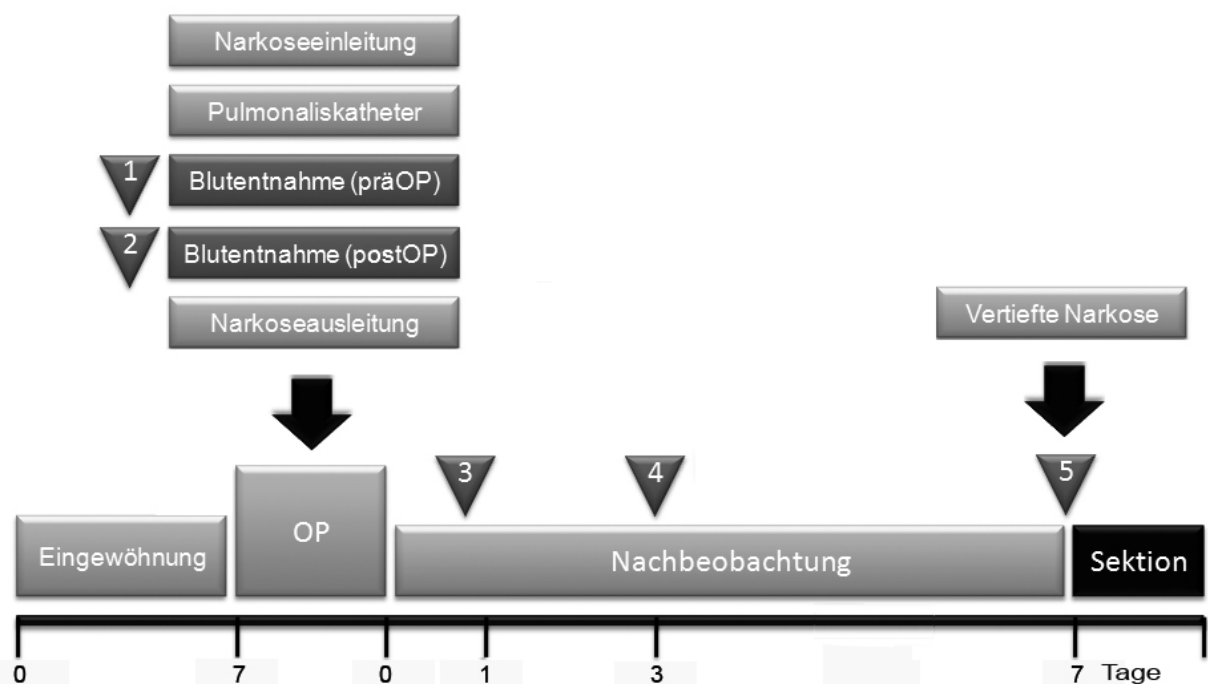


Abbildung 7: Ablaufschema des Überlebendversuches

2.4.1 Anästhesie

Zusätzlich zum beschriebenen Monitoring (siehe Abschnitt 2.3.1.) führten wir einen Pulmonalarterienthermodilutionskatheter (Swan-Ganz Katheter; Edwards Lifesciences, Irvine, USA) in die zuvor chirurgische präparierte rechte Jugularvene ein. Eine Magensonde wurde bei allen Tieren gelegt, die laparoskopisch operiert wurden. Dadurch konnte die Sichtbehinderung aufgrund eines überfüllten Magens auf den

linkslateralen Leberlappen reduziert werden. Die Ausleitung der Tiere erfolgte schleichend unter Kontrolle des mittleren arteriellen Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung. Die Tiere erhielten unmittelbar postoperativ und am ersten postoperativen Tag transdermale Fentanylpflaster (Fentanyl 12,6 mg/Pflaster Durogesic SMAT 75µg/h). Die Tiere konnten am ersten postoperativen Tag ihre normale Futterration zu sich nehmen.

Zur perioperativen Prophylaxe erhielten die Tiere präoperativ, postoperativ, am ersten und am dritten postoperativen Tag Unacid® 3 g (Pfizer, Karlsruhe, Deutschland) intravenös und Veracin®-compositum 3ml/50kg Kgw. (Albrecht, Aulendorf, Deutschland) intramuskulär. Bei den verwendeten Antibiotika handelt es sich um eine Kombination aus einem Aminoglykosid, ein Betalaktamase-Inhibitor und einem β -Lactam-Antibiotikum. Diese Stoffgruppen sind gegen eine Vielzahl von grampositiven (*Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*) und gramnegativen Erregern (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) wirksam. Dadurch decken sie breite Anwendungsgebiete wie Infekte der oberen und unteren Atemwege, der Nieren und ableitenden Harnwege, der Haut und Weichteilgewebe ab und eignen sich besonders bei Eingriffen in der Abdominalchirurgie.

2.4.2 Offene Gruppe

Nachdem die Tiere gelagert, mit Braunoderm® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) abgewaschen und steril abgedeckt waren, wurde ein medianer Schnitt vom Unterrand des Xyphoids bis 4 cm unterhalb des Bauchnabels gezogen (siehe Abbildung 9). Wir platzierten einen Bauchsperrer, welcher ausreichende Sicht und eine Inspektion der Bauchhöhle ermöglichte (siehe Abbildung 8).

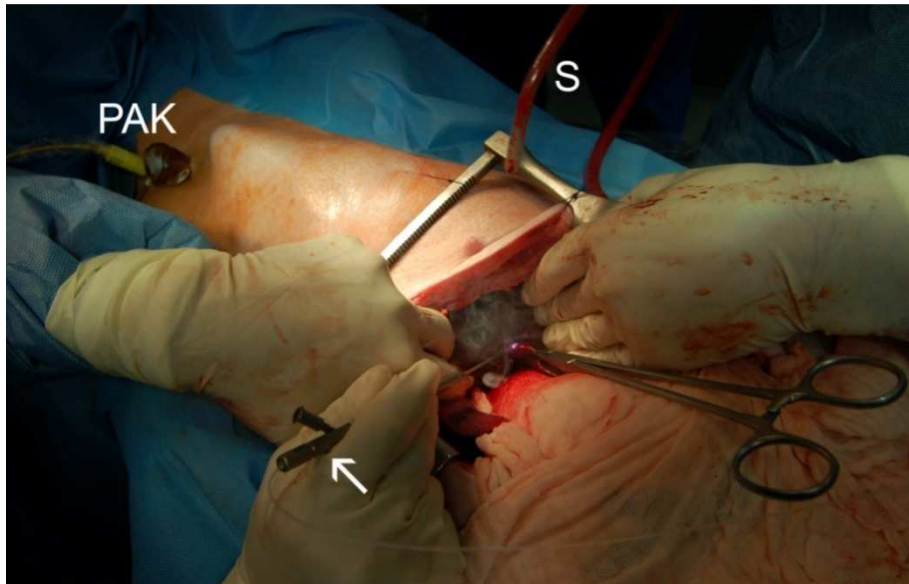


Abbildung 8: Offene Leberresektion mit einem 1064 nm Nd:YAG Laser (Pfeil). Ein Pulmonalkatheter (PAK) ist in der rechten Vena jugularis externa platziert. Kontinuierliche Absaugung des Rauchs ist notwendig (S).

Der mediale Lappen wurde angehoben, durch die Hand des Assistenten fixiert, um somit Übersicht und Zugang zum linkslateralen Leberlappen zu erhalten. Der Operateur schuf eine Markierungslinie mit dem Laser, anhand derer der linkslaterale Lappen reseziert werden sollte. Blutungen, welche durch den Einsatz des Lasers nicht gestoppt werden konnten, versorgten wir mit Umstechungsligaturen. Die Raumentwicklung wurde durch kontinuierliches Absaugen reduziert. Nach abschließender Beurteilung des Operationsgebietes, erfolgte ein schichtweiser Verschluss des Abdomens mit resorbierbaren geflochtenem (Vicryl Plus 1 x 0, Ethicon, Norderstedt, Deutschland) und nicht resorbierbaren monofilamentärem Nahtmaterial (Prolene 2 x 0, Ethicon, Norderstedt, Deutschland).

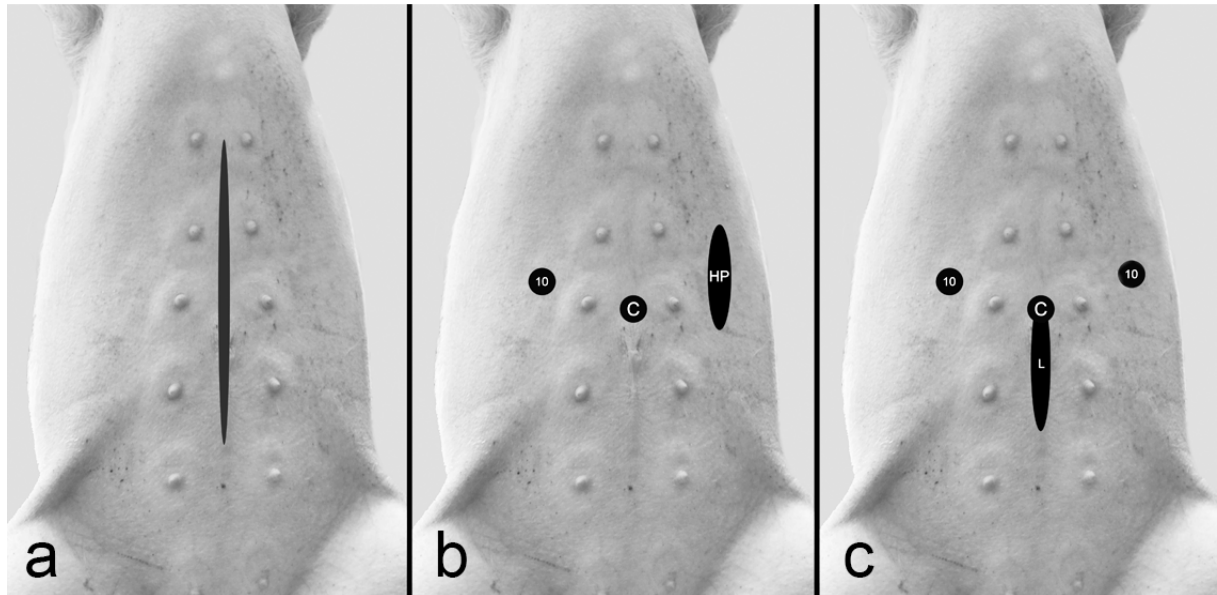


Abbildung 9: Zugangswege der unterschiedlichen Gruppen a) Laparotomie b) Handport gestützte Laparoskopie c) Laparoskopie.

2.4.3 Laparoskopische Gruppe

Zwei Trokare wurden unter Sicht platziert (siehe Abb. 3) und die Laserfaser mittels Kanüle transkutan in der Paramedianlinie links eingeführt. Das Resektat konnte durch einen erweiterten Schnitt des Kameratrokars (6 cm) problemlos geborgen werden.

2.4.4 Handassistierte Gruppe

Das Gelportsystem (Applied Medical Deutschland, Düsseldorf) ist ein Handport der zweiten Generation und setzt sich aus einem Gelportaufsatz und einem Wundretraktor zusammen (siehe Abbildung 9). Der Gelportaufsatz garantiert ein Fortbestehen des Pneumoperitoneums beim Wechsel von Instrumenten oder Bergen von gewonnenem Material. Der Aufsatz besitzt in der Mitte einen kleinen Schlitz der den intraabdominellen Zugang ermöglicht. Der Wundretraktor besteht aus zwei flexiblen Ringen, die untereinander mit einer reißfesten Folie verbunden sind. Der flexiblere weiße Ring (siehe Abbildung 9) dient zur gewebeschonenden Fixierung in der Bauchhöhle. Der andere Ring wird über ein Verschluss-System sicher mit dem Aufsatz verbunden.

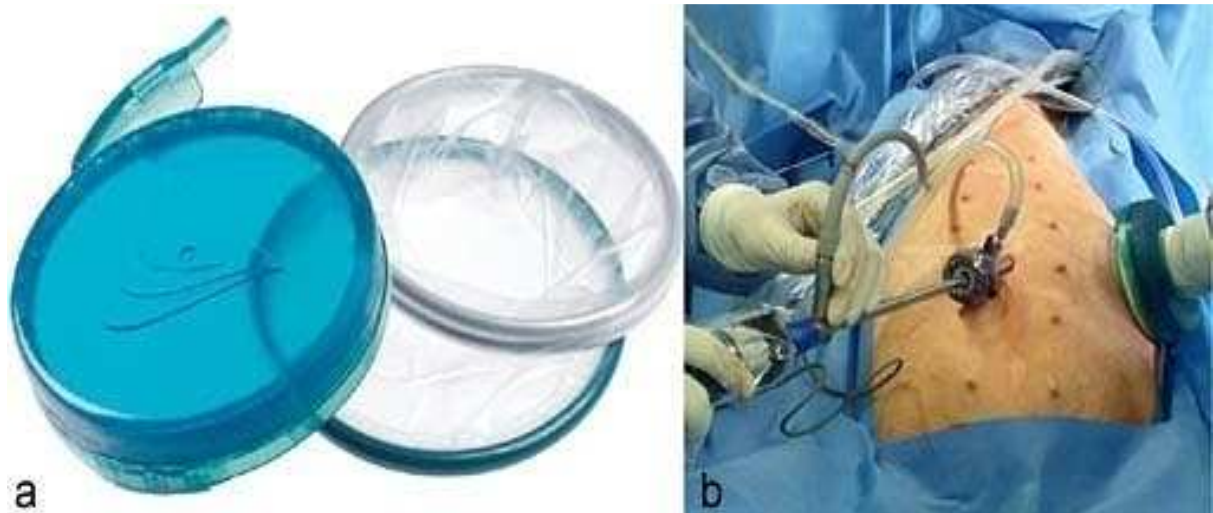


Abbildung 10: a) Gelportsystem (Applied Medical Deutschland, Düsseldorf) b) intraoperatives Darstellung der handassistierten Leberteilresektion.

Präoperativ markierten wir die Stelle für die Platzierung des Handports (siehe Abb. 3). Die Länge der erforderlichen Inzision zum Einbringen des Systems richtet sich nach der Handbreite des Operateurs, wobei die Handschuhgröße als Orientierung genutzt werden kann und meistens zwischen 7 und 8 cm variiert. Nachdem der Schnitt auf der linken Seite 3 cm unterhalb des Rippenbogens vollzogen wurde, konnte der Wundretractor implementiert werden. Dabei kontrollierten wir, dass unter dem eingebrachten Ring keine Dünndarmschlinge, Teile des großen Netzes oder der Milz eingeklemmt wurden. Anschließend konnte der Retraktor mit dem Gelportaufsatz konnektiert werden. Der Operateur rieb seine rechte dominante Hand mit sterilem Gleitmittel ein und führte diese durch den Gelport in die Bauchhöhle. Nun konnte der Kameratrokar 1 cm oberhalb des Bauchnabels mit Unterstützung der assistierten Hand problemlos eingebracht werden. Das Insufflorkabel wurde angeschlossen und der zweite Trokar unter Sicht inseriert. Es folgte die Exploration der Bauchhöhle und die Palpation der Leber durch den Chirurgen. Dieser präsentierte nun mit der intraabdominellen Hand die Leber und setzte den gewünschten Lappen unter Spannung. Bei auftretenden Blutungen konnten diese zunächst mit der Hand komprimiert und anschließend unter visueller Kontrolle geclippt werden. Nach erfolgreicher Dissektion wurde das Resektat über den Handport geborgen und das Pneumoperitoneum abgelassen. Die Trokarinzisionen und der Handportschnitt wurden schichtweise genäht und das Tier ausgeleitet.

2.4.5 Auswertung

Zuzüglich zu den unter Abschnitt 2.3.3 (In-vivo-Auswertung) beschriebenen kardiopulmonalen Parametern wurde durch das Einbringen eines Pulmonalkatheter die Drücke im rechten Vorhof, der Wedge-Druck (PCWP) und das Herzzeitvolumen (HZV) gemessen.

Zu den in der Auswertung der In-vivo-Akutversuche beschriebenen Operationsdaten ergab sich in den In-vivo-Überlebendversuche folgende Veränderung. Die nun gemessene Operationszeit beinhaltete das Aufspannen der Leber, das Erstellen einer Markierungslinie, die komplette Resektion des linkslateralen Leberlappens und die anschließende Koagulation der Resektionsfläche. Als Laserdauer wurde die tatsächliche aktive Laserdauer definiert. Das Resektatgewicht und Volumen wurde in gleicher Weise bestimmt wie in den Akutversuchen.

Am ersten, dritten und siebten postoperativen Tag wurden die Tiere sediert, um eine stressfreie Arterienpunktion zur Blutentnahme und Wundversorgung zu gewährleisten. Labordiagnostische Kontrollen von Hämoglobin, Leukozyten, GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) und Gamma-GT (Gamma-Glutamyl-Transferase) wurden angefordert.

Die Urin und Kotausscheidung sowie die Nahrungsaufnahme wurden protokolliert und ein standardisierter Bogen zum Verhalten der Tiere ausgefüllt. Die Gewichtszunahme wurde dokumentiert. Am ersten postoperativen Tag infundierten wir standardmäßig 500 ml Ionosteril. Zeigten die Klauen der Tiere Anzeichen von Wundinfekte, wurden diese mit OTC-Blauspary (WDT, Garbsen, Deutschland) eingesprüht. Die Augen wurden präventiv mit einer antibakteriellen Augensalbe (Gentamytrex-Augensalbe, Mann, Berlin, Deutschland) am ersten und dritten postoperativen Tag behandelt. Am siebten Tag euthanasierten wir die Tiere nach der Blutentnahme mit einer Überdosis Thiopental, Pancuroniumbromid, und Kaliumchlorid und führten anschließend eine Sektion durch.

Bei dieser wurden zunächst die Inzisionsstellen hinsichtlich ihrer Wundheilung inspiziert. Folgend eröffneten wir den Bauchraum und dokumentierten die intraperitoneale Flüssigkeit. Intraabdominelle Adhäsionen wurden nach der Modifizierung von Luciano et al.[108] (siehe Tabelle 5) klassifiziert.

Adhäsionsgrad	Beschreibung der Adhäsionen
Grad 1	keine Adhäsionen
Grad 2	gering; dünn; avaskulär; leicht zu separieren durch milde Distraction
Grad 3	Dick; avaskulär; separieren nur durch stumpfe Dissektion möglich
Grad 4	Derb; vaskularisiert; separieren nur durch scharfe Dissektion möglich

Tabelle 4: Adhäsionsklassifikation modifiziert nach Luciano et al. [108]

Weiterhin hielten wir das Vorhandensein von Seromen, Abszesse, Biliomen oder Hämatome vor allem im Resektionsbereiches fest. Lymphknoten wurden palpirt und wenn auffällig entnommen. Als nächstes erfolgte die anatomisch korrekte Entnahme von Leber, Milz, linker und rechter Niere, linker und rechter Lunge und des Herzens. Jedes Organ wurde gewogen, makroskopische Besonderheiten notiert und Gewebeproben zur histologischen Untersuchung entnommen.

2.5 Statistik

Statistisch ausgewertet und deskriptiv beschrieben wurden die intraoperativ gemessenen Daten Dissektionszeit, Blutverlust, Laserdauer, Resektatgewicht, Resektatvolumen sowie die Laborparameter Hämoglobin, Leukozyten, GOT, GPT und Gamma-GT aus dem Überlebendversuch. Die erhobenen Daten wurden einer explorativen Datenanalyse unterzogen und deskriptiv beschrieben. Der parameterfreie Test nach Kruskal und Wallis verglich die drei Gruppen miteinander. Anschließend wurde mit dem nicht-parametrischen Rangsummentest nach Mann/Whitney nach signifikanten Unterschieden unter den einzelnen Gruppen gesucht. Auf eine α -Adjustierung wurde aufgrund des Pilotcharakters der Studie (n=5) verzichtet. Zusätzlich

wurden die einzelnen p-Werte der Gruppenvergleiche mittels Kreuztabellen bestimmt. Tabellen mit den Angaben Median, Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung wurden erstellt. Die graphische Darstellung erfolgte mittels SPSS Software (Version 14.01 SPSS GmbH Software, München, Deutschland). Für die Darstellung von Dissektionszeit, Blutverlust, und Laserdauer verwendeten wir Boxplots. Die Verläufe der verschiedenen Laborwerte wurden mittels Microsoft-Excel Diagrammen graphisch dargestellt.

2.6 Ziel der Arbeit

Leberchirurgische Eingriffe sind erst seit wenigen Jahrzehnten fester Bestandteil des viszeralchirurgischen Spektrums. Erst durch die Entwicklung neuartiger Dissektionsinstrumente konnten Operationen an der Leber mit einer vertretbaren Mortalität und Morbidität durchgeführt werden. Jedoch ist die Wahl des geeignetsten Dissektionsinstrumentes immer noch Gegenstand aktueller Diskussionen und Anlass für zahlreiche Studien. Fundamentale Bestandteile der Untersuchungen sind dabei die Operationszeit, der intraoperative Blutverlust und der postoperative Verlauf. Der postoperative Verlauf kann durch den Einsatz minimal-invasiver Techniken verbessert werden. Jedoch ist die laparoskopische Leberchirurgie die die Vorteile der minimal-invasiven Medizin (kürzerer Krankenhausaufenthalt, weniger Schmerzen, kosmetisch besseres Ergebnis) bei vergleichbarem Outcome gegenüber der konventionellen Leberchirurgie anstrebt, gegenwärtig nur an ausgewählten Zentren etabliert.

Ziel dieser Studie ist die erstmalige Evaluation der laparoskopischen Leberteilresektion mittels Nd:YAG-Laser. Neben dem laparoskopischen wird auch der handassistierte Zugang zur Bauchhöhle untersucht. Als Referenzgruppe dient dabei die konventionelle lasergestützte Leberteilresektion. Beurteilt werden soll dabei die generelle Durchführbarkeit, die Operationszeit, der intraoperative Blutverlust und der postoperativen Verlauf. Zugangsdeterminierte Unterschiede bezüglich der genannten Parameter sollen herausgearbeitet werden. Gleichzeitig dient die Studie als Grundlage für weitergehende Untersuchungen bei der laparoskopischen Leberteilresektion in der offenen Magnetresonanztomographie. Aufgrund der MRT-tauglichen Eigenschaften des Nd:YAG-Lasers ist ein genereller Einsatz für unterschiedliche Interventionen im offenen

MRT denkbar. Dies könnte die intraoperative Orientierung des Operateurs erhöhen und die Sicherheit des Eingriffes positiv beeinflussen.

3. Ergebnisse

3.1 In-vitro-Versuche

Durch die In-vitro-Versuche konnte zunächst gezeigt werden, dass sich mit den beiden verwendeten Lasersystemen eine Resektion an dem Kadaverpräparat generell durchführen lässt. Dabei konnte in den insgesamt fünf frischen Schweinelebern aus dem Schlachthof der Umgang mit den Lasermodulen sicher erlernt werden und eine erste Einschätzung der Dissektionsgeschwindigkeit erfolgen. Diese variierte in Abhängigkeit vom Modus (Kontakt, Nicht-Kontakt) und von der eingestellten Energieleistung (W). So wurden gute Dissektionseigenschaften für die eingesetzten Laser in einem Bereich von 30-50 W im Kontaktmodus evaluiert. Der Nicht-Kontakt-Modus eignete sich hingegen nicht für eine Dissektion. Weiterhin stellten wir fest, dass die Benutzung des Lasers im Nicht-Kontakt-Modus zu einer erheblichen Raumentwicklung führt. Es kam zu einer flächendeckenden Karbonisationsschicht auf dem Gewebe.

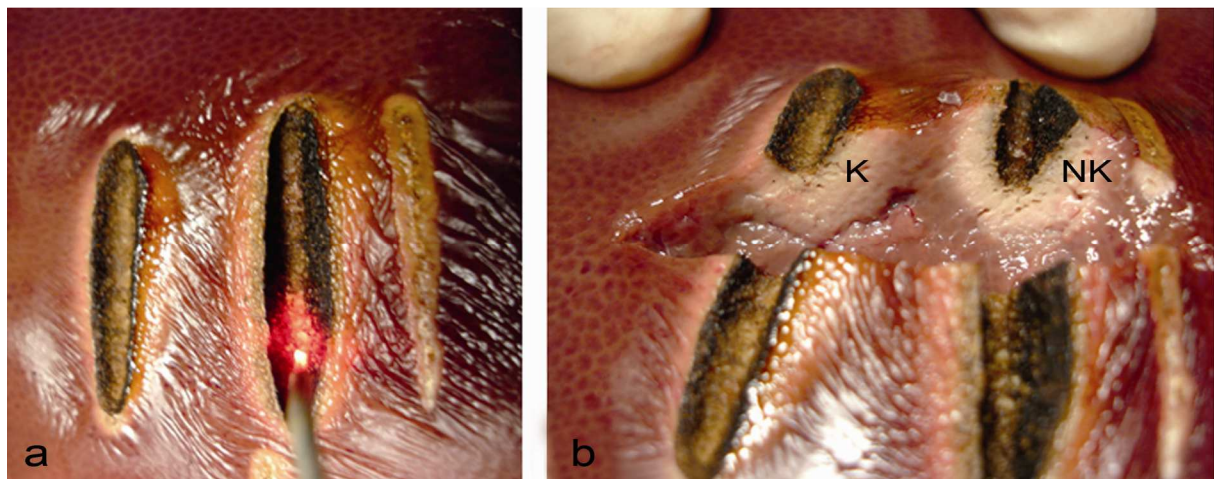


Abbildung 11: Testung und Auswirkung der unterschiedlichen Lasereinstellungen an der In-vitro-Schweineleber. A) Laser im Nicht-Kontakt-Modus. B) Makroskopische Beurteilung des lateralen Gewebsrandes. Im Kontakt-Modus (K) geringere Karbonisationsschicht und thermische Schädigung als im Nicht-Kontakt-Modus (NK).

Die Koagulationseigenschaften konnten aufgrund der fehlenden Perfusion der Leber nicht untersucht werden. Die Dissektionsgeschwindigkeit um eine linkslaterale

Leberteileresektion auf konventionelle Weise durchzuführen, belief sich dabei auf durchschnittlich 8 min.

3.2 In-vivo-Vorversuche (Akutversuch im Schweinemodell)

Zur Etablierung der Methode haben in den In-vivo-Vorversuchen acht laparoskopische Leberteileresektionen stattgefunden. Durchgeführt wurden sowohl Wedge-Resektionen (n=4), Segmentresektionen (n=2) als auch linkslaterale Lobektomien (n=2). In den Eingriffen kamen beide Nd:YAG-Lasersysteme, wie in Tabelle 5 ersichtlich, zum Einsatz.

Tier	Laser	Resektionsart	Dissektionszeit (min)	Koagulationszeit (min)	Blutverlust (ml)	Resektat Gewicht/Volumen
1	1064 nm	Wedge	7	2	180	35 g / 30 ml
2	1064 nm	Wedge	6	2	220	42 g / 33 ml
3	1064 nm	Segmental	11	4	350	112 g / 97 ml
4	1064 nm	Linkslateral	15	5	410	210 g / 196 ml
5	1318 nm	Wedge	9	2	320	37 g / 32 ml
6	1318 nm	Wedge	8	3	260	33 g / 28 ml
7	1318 nm	Segmental	13	3	300	175 g / 160 ml
8	1318 nm	Linkslateral	15	5	500	231 g / 220 ml

Tabelle 5: Operationsdaten der laparoskopische Leberresektion mit einem 1064 nm und 1318 nm ND:YAG-Laser im In-vivo-Vorversuch (Akutversuch).

Die Leberdissektion war in allen acht Fällen erfolgreich und die Tiere waren am Ende des Eingriffes hämodynamisch stabil. Während der Wedge-Resektion traten keine wesentlichen Blutungen auf und im Nicht-Kontakt-Modus konnte die parenchymatöse

Hämorrhagie kontrolliert werden. Daraus resultierend zeigte sich intraoperativ eine lokale Karbonisierung mit einer Versiegelung der Resektionsoberfläche. Während der segmentalen- und der linkslateralen Leberresektion traten drei bis sechs große Blutgefäße auf (Durchmesser > 3 mm), die durch die laparoskopische Clipapplikation okkludiert werden konnten.

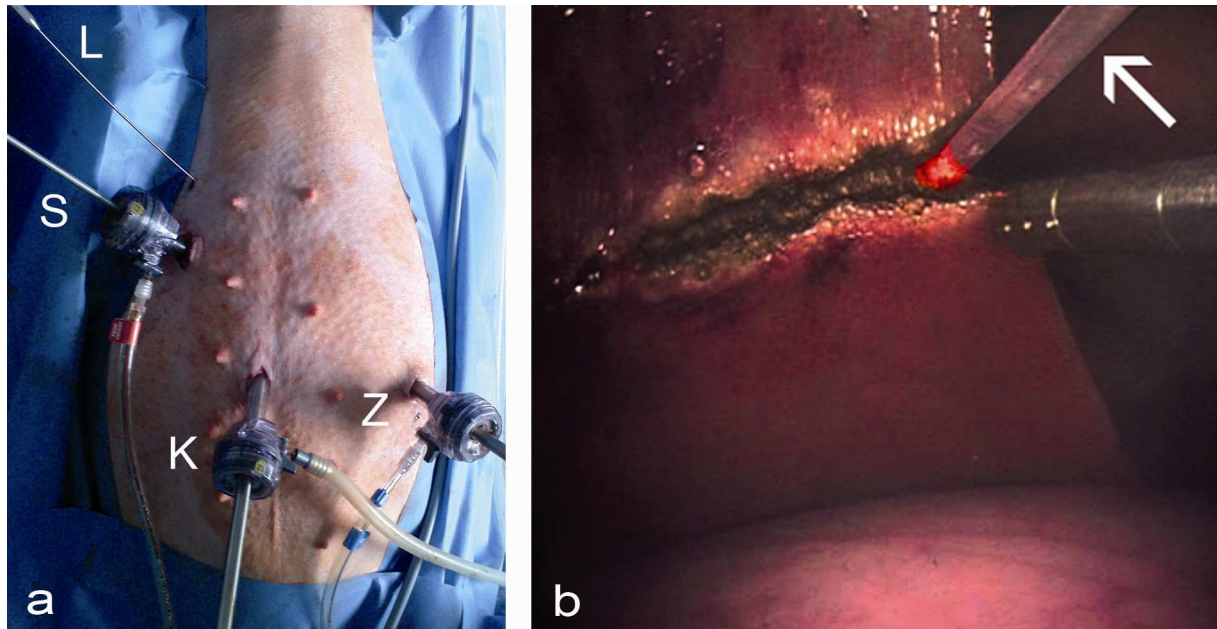


Abbildung 12: a) Übersichtsbild über die Platzierung der verschiedenen Trokare während der laserassistierten laparoskopischen Leberresektion. Die Kamera (K), das Saug- und Spülinstrument (S) und die Zange (Z) sind durch 10 mm Ports eingeführt, wohingegen die Laserfaser (L) transkutan eingebracht ist. b) Intraabdominelles Bild der Resektion. Der Laser (Pfeil) disseziert entlang der vorher geschaffenen Markierungslinie.

Der Mittelwert des Resektatgewichtes, bezogen auf die verwendeten Lasersysteme war identisch (Nd:YAG 1064 nm: 119 g \pm 72) (Nd:YAG 1318 nm: 119 g \pm 86).

Das Resektatvolumen korrelierte mit dem mittleren Blutverlust, welcher von der Wedge-Resektion (245 ml \pm 71), der Segmentresektion (325 ml) bis hin zur linkslateralen Resektion (455 ml) stetig zunahm. Es wurden keine relevanten Unterschiede im Blutverlust für die beiden Lasersysteme beobachtet.

Die mittlere Dissektionszeit stieg, anfangend bei der Wedge-Resektion (7,5 min), über die Segmentresektion (12 min) bis zur linkslateralen Resektion (15 min) stetig an. Die parenchymatöse Dissektion war mit dem Nd:YAG-Laser 1064 nm (9 min \pm 5) etwas schneller, verglichen mit dem Nd:YAG-Laser 1318 nm (11 min \pm 4).

Die Koagulationszeit zeigte eine positive Korrelation mit dem resezierten Volumen und war gleichwertig für beide Laser (Nd:YAG 1064 nm: 3,25 min \pm 1,3) (Nd:YAG 1318 nm: 3,25 min \pm 1,1).

Das intermittierende Absaugen durch ein laparoskopisches Spül- und Sauginstrument ermöglichte eine adäquate Bildqualität. Die Rauchentwicklung bei der Nicht-Kontakt-Koagulation, verglichen mit der parenchymatösen Dissektion, war bei beiden Lasersystemen deutlich erhöht.

Die histomorphologische Analyse des Nd:YAG Lasers 1064 versus 1318 nm im Kontakt-Modus, zeigt die Abbildung 13.

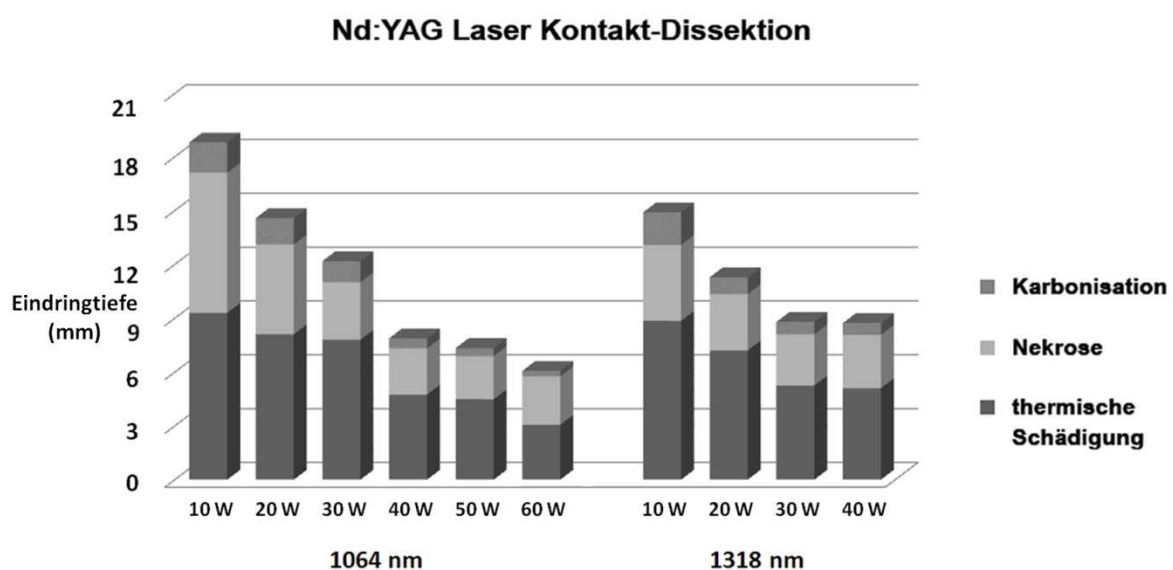


Abbildung 13: Thermische Schädigung induziert durch eine im Kontakt-Modus mit einem Nd:YAG-Laser 1064 nm und Nd:YAG-Laser 1318 nm durchgeführte Dissektion in einer In-vivo-Schweineleber. Die Gewebsschädigung ist unterteilt in eine Karbonisierungszone, eine Nekrosezone und eine Zone der thermische Schädigung.

Die thermische Schädigung bei 10 W beträgt 12,5 mm und ist damit am Größten. Zu erkennen ist weiterhin, dass mit steigender Leistung die totale Gewebsschädigung abnimmt und bei 60 W noch 4,0 mm betragen. Die Karbonisierung der Oberfläche nimmt ebenfalls mit der Erhöhung der Watt-Zahl ab. So beträgt diese bei 10 W 1,2 mm und fällt bei 60 W auf 0,2 mm. Die Nekrosezone konnte von 5,2 mm bei 10 W auf 1,8 mm bei 60 W reduziert werden.

Der Nd:YAG-Laser 1318 nm zeigte bei 10 W eine verminderte totale Gewebsschädigung von 10 mm im Vergleich mit dem Nd:YAG-Laser 1064nm. Auch beim Nd:YAG-Laser 1318 nm reduzierte sich die totale Gewebsschädigung mit steigendem Energielevel und erzielte die gleichen Ergebnisse wie der Laser 1064 nm.

Die Dissektionszeiten in Abhängigkeit zur eingesetzten Energieleistung (W) sind der Abbildung 14 entnehmbar. Wie zu erwarten, verkürzte sich die Dissektionszeit mit der Erhöhung der Leistung wobei ab 40 W keine erhebliche Abnahme der Dissektionszeit mehr eintrat. Ebenfalls ablesbar ist, dass die Dissektion im Nicht-Kontakt-Modus um mehr als das Doppelte dauert als im Kontakt-Modus. Zwischen den beiden Lasersystemen gab es in dem Bereich 30 - 50 W keine wesentlichen Unterschiede.

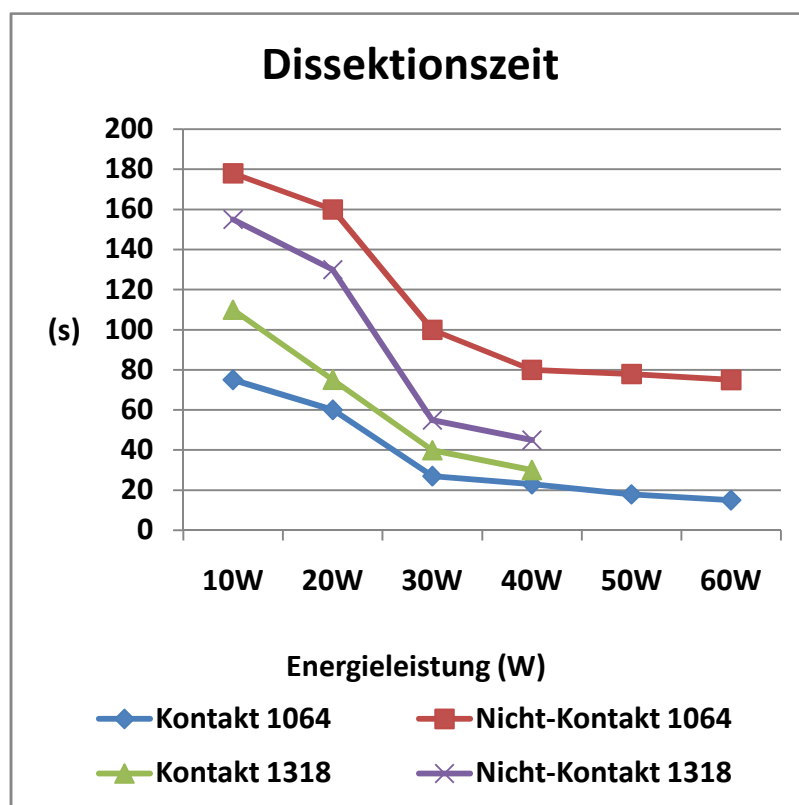


Abbildung 14: Dissektionszeit für 1cm² Lebergewebe In-vivo. Durchgeführt mit den Lasern Nd:YAG 1064nm und 1318 nm sowohl Kontakt-Modus als auch im Nicht-Kontakt-Modus. (Semiquantitative In-vivo-Analyse)

Die mikroskopische Evaluierung des Resektates, zeigte histologisch insgesamt drei verschiedene Zonen (siehe Abbildung 15). Diese waren die Karbonisierungszone der Oberfläche, die darunterliegende Nekrosezone, und eine Zone der reversiblen thermischen Gewebsschädigung.

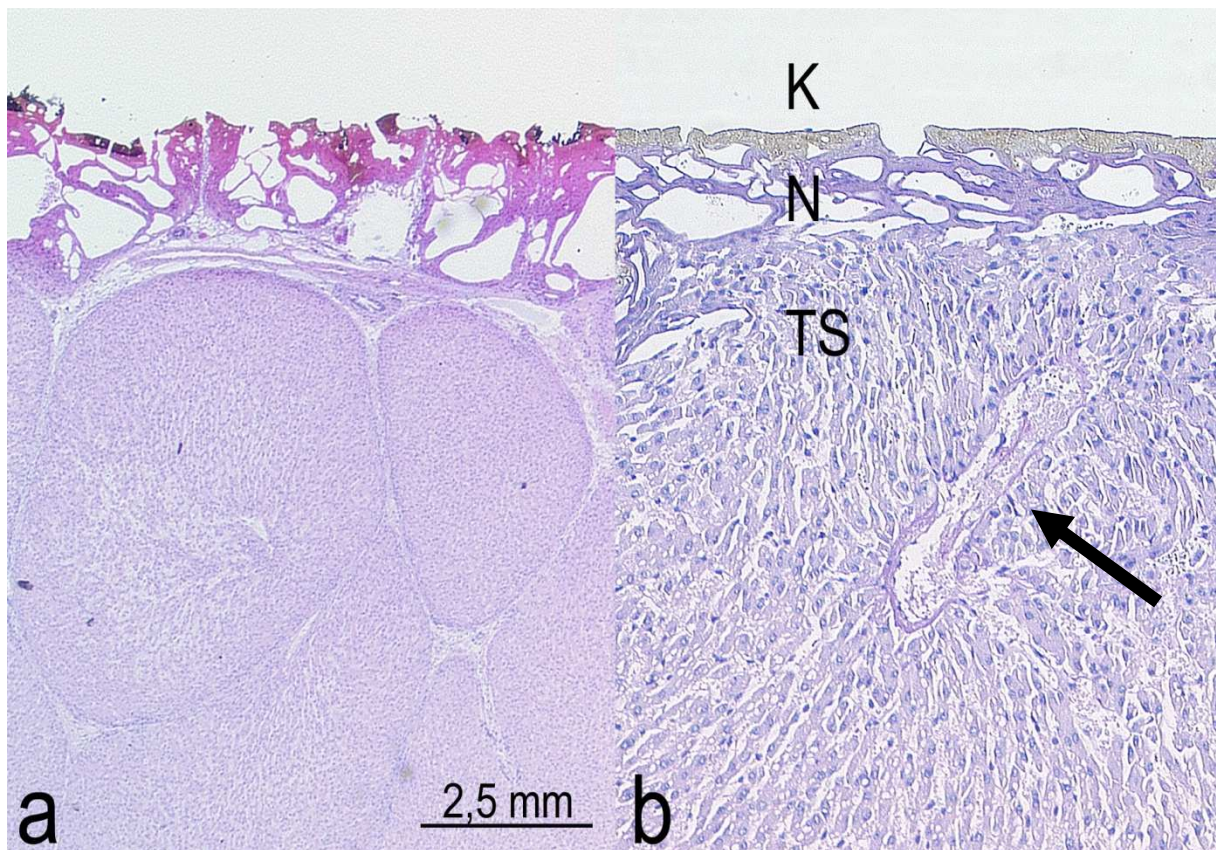


Abbildung 15: a) Histologische Untersuchungen des Resektionsrand zeigen verschiedene Zonen der thermischen Schädigung. Im Gegensatz zur menschlichen Leber, zeigt das Lebergewebe eine stärkere Septierung der Leberlappen. b) Der Resektionsrand ist von einer Karbonisierungsschicht (K) überzogen, gefolgt von einer Nekrosezone (N) welche aus degenerativen Zellen und großen Vakuolen besteht. Zwischen Nekrosezone und nicht affektiertem Lebergewebe, zeigt sich eine durch ödematöse Zellen gekennzeichnete thermisch geschädigte Übergangszone (TS). Der Pfeil zeigt auf eine portalvenöse Vene die nicht koagulierte wurde.

Die histologischen Befunde konstatierten beiden Lasersystemen eine sichere thermische Versiegelung von hepatischen Venen und Arterien mit einem Durchmesser von 2 mm. Der sichere Verschluss von größeren Gefäßen, konnte nicht dargestellt werden.

3.3 Hauptversuch (Überlebensversuch im Schweinemodell)

Insgesamt 15 linkslaterale Leberresektionen wurden durch einen offenen, einen laparoskopischen und einen handassistierten Zugang aufgeteilt auf drei

Versuchstiergruppen mit je fünf Tieren durchgeführt. Alle Resektionen konnten erfolgreich ohne ein intraoperatives oder postoperatives Versterben der Tiere abgeschlossen werden. Parenchymatöse und kleinere Blutungen aus Gefäßen <3 mm wurden im Nicht-Kontakt-Modus erfolgreich koaguliert. Größere Gefäße wurden in der konventionellen Gruppe (KG) mit Umstechungsligaturen versorgt und in der laparoskopischen Gruppe (LG) geclippt. In der handassistierten Gruppe (HG) konnten größere Blutungen aus der Resektionsfläche manuell komprimiert und anschließend unter visueller Kontrolle geclippt werden (siehe Abbildung 16).

3.3.1 Operation

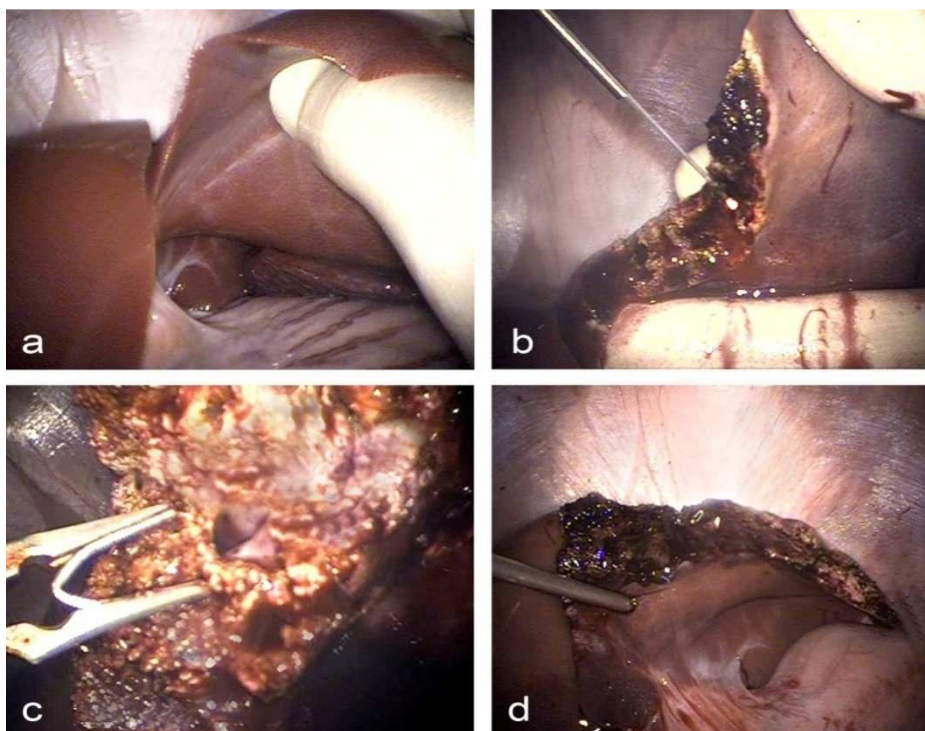


Abbildung 16: a) Mobilisation des linken Leberlappens b) Handassistierte Leberresektion mit einem 1064 Nd:YAG Laser. Der linkslaterale Leberlappen ist manuell aufgespannt um eine Dissektion mit der Quarzfaser (Pfeil) unter visueller Kontrolle zu ermöglichen c) Blutgefäße mit einem Durchmesser von > 2 mm wurden mit einem Titanclip okkludiert. d) Ergebnis nach linkslateraler Resektion.

Die Operationsdaten sind tabellarisch (Tabelle 6) und als Boxplots (Abb. 17+18+19) zusammengefasst.

	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
Operationszeit (min)	43.6 (± 9.21)	64.2 (± 4.66)	42.4 (± 5.9)	< 0.05 ¹
Blutverlust (ml)	337 (± 178)	182 (± 93.2)	321 (± 77.8)	< 0.05 ²
Resektatgewicht (g)	123.4 (± 49)	116.4 (± 29)	137.5 (±18.7)	ns
Resektatvolumen (ml)	114.9 (± 45)	109.4 (± 32)	127.5 (±18.04)	ns
Laserdauer (min)	10.2 (± 3.5)	21.4 (± 9)	14.5 (±4.6)	< 0.05 ³

Tabelle 6: Operationsdaten: Laparoskopische Leberresektion mit einem 1064 nm Nd: YAG Laser. Mediane und Standardabweichung sind angegeben. ¹ KG vs. LG und HG vs. LG. ² KG vs. LG und HG vs. LG. ³OG vs. LP. ns = nicht signifikant.

Die durchschnittliche Operationszeit (siehe Abbildung 17) für die KG lag bei 43.6 min (± 9.21), für die handassistierte Gruppe (HG) bei 42.4 min (± 5.9). Die Dissektionszeit für die laparoskopische Gruppe (LG) war im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen mit 64.2 min (± 4.66) signifikant erhöht ($p < 0.05$).

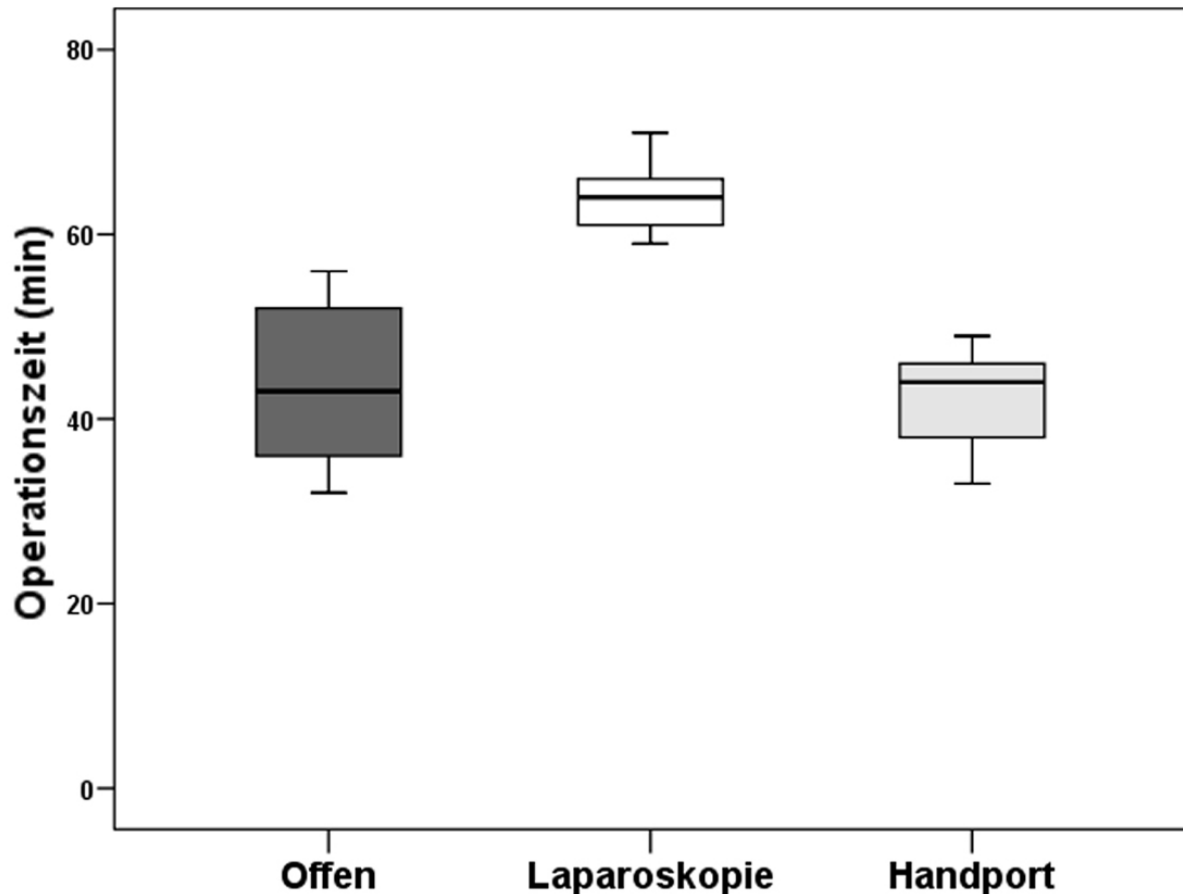


Abbildung 17: Boxplotdarstellung der Operationszeit (min) der linkslateralen Leberresektion im offenen, laparoskopischen und handassistierten Zugangs mittels 1064 nm Nd:YAG Laser.

In der konventionellen Gruppe fiel der durchschnittliche Blutverlust mit 337 ml (± 178) am höchsten aus, gefolgt von der handassistierten Gruppe mit 321 ml (± 77.8). Für die laparoskopischen Gruppe war der durchschnittliche Blutverlust mit 182 ml (± 93.2) signifikant geringer.

Das Resektatgewicht wurde bei allen Tieren gemessen und zeigte keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen: konventionelle Gruppe: 123.4 g (± 49), laparoskopische Gruppe: 116.4 g (± 29) und handassistierte Gruppe: 137.5 (± 18.7).

In Analogie dazu konnten auch bei dem Resektatvolumen keine relevanten Unterschiede zwischen der KG mit 114.9 ml (± 45), der LG mit 109.4 ml (± 32) und HG mit 127.5 ml ($\pm 18,04$) aufgezeigt werden.

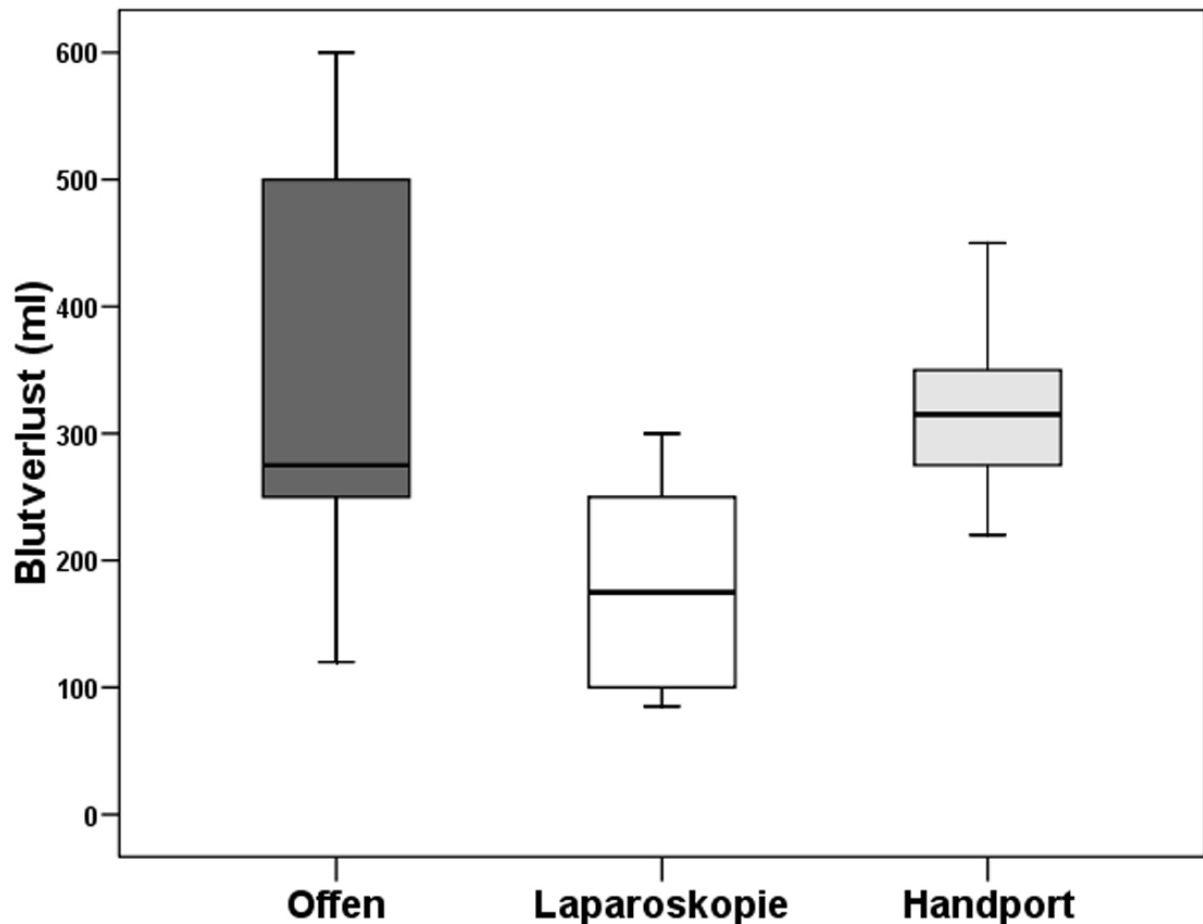


Abbildung 18: Darstellung des intraoperativen Blutverlustes für alle drei Gruppen als Box Plot. Jede Box reicht von 25th Perzentile an der Unterkante bis zu 75th Perzentile an der Oberkante; Der Medianwert zeigt sich als durchgezogene Linie.

Die Dauer der aktiven Laserbenutzung (min) bei den Versuchstiergruppen ist in Abbildung 19 ersichtlich. Die Laserdauer der KG war mit durchschnittlichen 10.2 min ($\pm 3,5$) am kürzesten, die der LG im Schnitt mit 21.4 min (± 9) am längsten. Somit ergibt sich eine Signifikanz für die Laserdauer der KG gegenüber der LG. Die Laserdauer der HG lag mit im Durchschnitt 14.5 min (± 4.6) im Mittelfeld der gemessenen Nutzungszeiten.

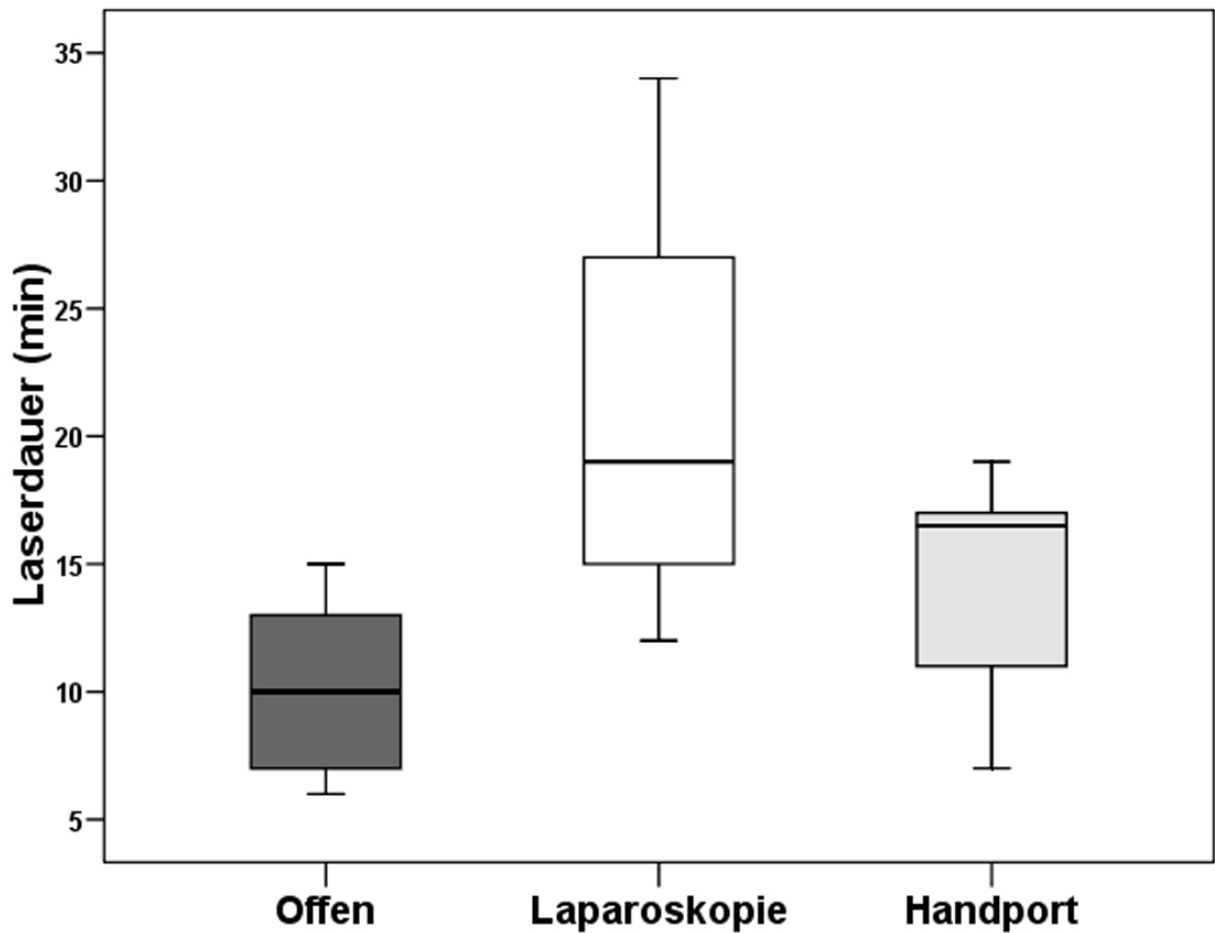


Abbildung 19: Darstellung der Laserdauer (min) für alle drei Gruppen als Box Plot. Signifikanter Unterschied zwischen der KG und LG.

3.3.2 Postoperativer Verlauf

Kein Tier verstarb im Laufe der sieben-tägigen Nachkontrolle. Allen Tieren konnte am ersten postoperativen Tag ihre normale Futterration verabreicht werden. Diese nahmen im Verlauf der sieben postoperativen Tage durchschnittlich 0,3 kg pro Tag zu. Negative Vorkommnisse (siehe Tabelle 7) im postoperativen Verlauf waren unter anderem transient auftretendes Fieber bei vier Tieren (konventionelle Gruppe n=2; laparoskopische Gruppe n=1; handassistierte Gruppe n=1). Eine Sepsis war bei keinen Tieren zu beobachten. Die postoperative Wundversorgung ergab Wundinfektionen bei der konventionellen und der laparoskopischen Gruppe. Bei der laparoskopischen Gruppe stellte sich am dritten postoperativen Tag eine leichte Rötung der linken

Trokarinzision ein, bei der konventionellen Gruppe zeigte sich eine 4 cm lange abszedierende Dehiszenz im unteren Drittel der Laparotomie naht.

	Konventionell	Laparoskopie	Handassistent
Wundinfektionen	1	1	0
Biliome	1	0	1
Adhäsionen	++++ (n=3) +++ (n=2)	+++ (n=2) ++ (n=3)	++++ (n=1) +++ (n=2) ++ (n=2)
Fieber¹	2	1	2
Gewichtszunahme/ d	0.3	0.4	0.3
Postoperative Mortalität	0	0	0

Tabelle 7: Postoperativer Verlauf¹ und postmortale Befunde. Fieber wurde definiert als Körpertemperatur über 38°C; Adhäsionen sind nach Luciano et al. klassifiziert (siehe Tabelle 5 im Kapitel 2.4.5. Auswertung)

Insgesamt zeigten so die postoperativen Komplikationen eine Morbiditätsrate von 80% in der offenen und 20% in der laparoskopischen Gruppe ohne eine statistische Signifikanz bei geringen Fallzahlen.

3.3.3 Laborergebnisse

Alle Tiere erhielten labordiagnostische Kontrollen des Hämoglobins, der Leukozyten und der Leberfunktionsparameter GOT, GPT und Gamma-GT. Die Blutentnahmen erfolgten präoperativ (prä), postoperativ (post), am ersten postoperativen Tag (pD1), am dritten postoperativen Tag (pD3) und am siebten postoperativen Tag (pD7).

Die Verläufe der jeweiligen Parameter sind als Mittelwerte und Standardabweichung (SD) der einzelnen Gruppen in den Tabellen 8 bis 12 dargestellt.

Die LG wies mit 5,86 mmol/l ($\pm 0,24$) präoperativ den höchsten Hämoglobingehalt (Hb) auf (KG: 5,18 mmol/l ($\pm 0,33$), HG: 5,07 mmol/l ($\pm 0,69$)). Der weitere postoperative Verlauf des Hämoglobins ist bei den Gruppen ähnlich: Unmittelbar postoperativ ist ein leichter Anstieg zu verzeichnen, dem ein stärkerer Abfall am ersten postoperativen Tag folgt (KG: 4,25 mmol/l ($\pm 0,58$), LG: 4,36 mmol/l ($\pm 0,4$), HG: 3,65 mmol/l ($\pm 1,07$)). Am dritten postoperativen Tag stieg der Hb bei allen Gruppen wieder an und erreichte am siebten postoperativen Tag wieder die Ausgangswerte.

Hämoglobin-Verlauf	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
Hämoglobin präop	5,18 ($\pm 0,33$)	5,86 ($\pm 0,24$)	5,07 ($\pm 0,69$)	ns
Hämoglobin postop	5,55 ($\pm 0,31$)	6,87 ($\pm 0,44$)	5,52 ($\pm 1,01$)	ns
Hämoglobin pD1	4,25 ($\pm 0,58$)	4,36 ($\pm 0,4$)	3,65 ($\pm 1,07$)	ns
Hämoglobin pD3	4,60 ($\pm 0,75$)	5,17 ($\pm 0,52$)	4,49 ($\pm 0,88$)	ns
Hämoglobin pD7	5,10 ($\pm 0,62$)	5,95 ($\pm 0,17$)	5,17 ($\pm 0,87$)	ns

Tabelle 8: Hämoglobin-Verlauf: Mittelwerte und Standardabweichung sind angegeben. ns = nicht signifikant. pD1 = postoperativer Tag 1. pD3 = postoperativer Tag 3, pD7 = postoperativer Tag 7

Der Leukozyten-Verlauf der verschiedenen Gruppen ist unterschiedlich. Den niedrigsten präoperativen Wert verzeichnet die LG mit 12,09 Gpt/U ($\pm 4,92$) gefolgt von der KG mit 13,52 Gpt/U ($\pm 4,39$) und der HG mit 15,60 Gpt/U ($\pm 4,90$). Die Leukozytenanzahl der LG nahm postoperativ um fast das Doppelte zu und fiel im Verlauf des ersten und dritten postoperativen Tages zurück auf den Ausgangswert. Am pD7 war die Leukozytenanzahl der LG mit 16,80 Gpt/U ($\pm 5,51$) höher als präoperativ. Die Kurven der KG und der HG verlaufen bis zum pD3 nahezu kongruent. Die Leukozyten stiegen am pD1 auf mehr als das Doppelte an. Am pD3 kam es zu einer ausgeprägten Abnahme der Leukozytenanzahl. Lediglich die Leukozyten der KG lagen am pD7 mit 11,93 Gpt/U ($\pm 2,75$) unter dem Ausgangswert.

Leukozyten-Verlauf	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
Leukozyten präop	13,52 (±4,39)	12,09 (±4,92)	15,60 (±4,90)	ns
Leukozyten postop	14,41 (±5,63)	21,70 (±7,85)	14,44 (±3,54)	ns
Leukozyten pD1	23,40 (±1,55)	17,68 (±4,44)	25,66 (±7,86)	ns
Leukozyten pD3	13,02 (±4,12)	12,24 (±4,12)	12,78 (±3,99)	ns
Leukozyten pD7	11,93 (±2,75)	16,80 (±5,51)	16,50 (±2,85)	ns

Tabelle 9: Leukozyten-Verlauf: Mittelwerte und Standardabweichung sind angegeben. ns = nicht signifikant.

Die Leberfunktionsparameter weisen bis auf den Verlauf der Gamma-GT-Enzyme ähnliche Entwicklungen auf. Gemeinsam ist allen Kurven, dass die KG den niedrigsten Anstieg der Enzyme zu verbuchen hat.

Der GOT-Verlauf stellt sich bei allen drei Gruppen bei nahezu identischen Anfangs- und Ausgangswerten als pyramidalen Verlauf dar. Am pD1 stellt sich bei allen Gruppen ein Maximum ein: KG: 274,32 U/l (±213,52), LG: 675,60 U/l (±272,39), und HG: 763,00 U/l (±478,58). Dabei ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den LG und HG gegenüber der KG. Der Wert dieser Gruppe lag um das fast 2,5-fache niedriger. Am pD3 fiel die GOT-Aktivität in allen Gruppen und erreichte am pD7 wieder ihr Ausgangsniveau.

GOT-Verlauf	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
GOT präop	32,92 (±13,94)	39,36 (±17,75)	35,28 (±14,14)	ns
GOT postop	100,20 (±45,32)	246,00 (±125,61)	162,32 (±60,07)	< 0.05 ¹
GOT pD1	274,32 (±213,52)	675,60 (±272,39)	763,00 (±478,58)	< 0.05 ²
GOT pD3	79,08 (±65,80)	205,48 (±222,61)	146,64 (±160,60)	ns
GOT pD7	36,85 (±15,25)	42,48 (±13,07)	36,84 (±7,37)	ns

Tabelle 10: GOT-Verlauf: Mittelwerte und Standardabweichung sind angegeben. ¹ KG vs. LG. ² KG vs. LG und KG vs. HG. ns = nicht signifikant.

Nach fast identischer präoperativer Ausgangskonzentration von GPT der Gruppen KG 49,84 U/l ($\pm 15,52$), LG 48,96 U/l ($\pm 11,47$) und HG 53,88 U/l ($\pm 9,28$) steigt diese insgesamt an und erreicht am pD3 ihr Maximum. Dabei ist der GPT-Wert der HG mit 102,32 U/l ($\pm 19,36$) am pD1 signifikant erhöht gegenüber der LG 76,60 U/l ($\pm 20,81$). Am letzten Messpunkt (pD7) ist die GPT-Konzentration bei allen Gruppen gegenüber dem Ausgangswert um mehr als die Hälfte erhöht.

GPT-Verlauf	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
GPT präop	49,84 ($\pm 15,52$)	48,96 ($\pm 11,47$)	53,88 ($\pm 9,28$)	ns
GPT postop	45,44 ($\pm 15,30$)	51,12 ($\pm 7,00$)	49,56 ($\pm 9,76$)	ns
GPT pD1	71,88 ($\pm 27,62$)	76,60 ($\pm 20,81$)	102,32 ($\pm 19,36$)	< 0.05 ¹
GPT pD3	93,12 ($\pm 39,98$)	98,38 ($\pm 22,73$)	109,56 ($\pm 26,02$)	ns
GPT pD7	94,32 ($\pm 18,77$)	79,44 ($\pm 18,11$)	79,80 ($\pm 15,05$)	ns

Tabelle 11: GPT-Verlauf: Mittelwerte und Standardabweichung sind angegeben. ¹ HG vs. LG. ns = nicht signifikant.

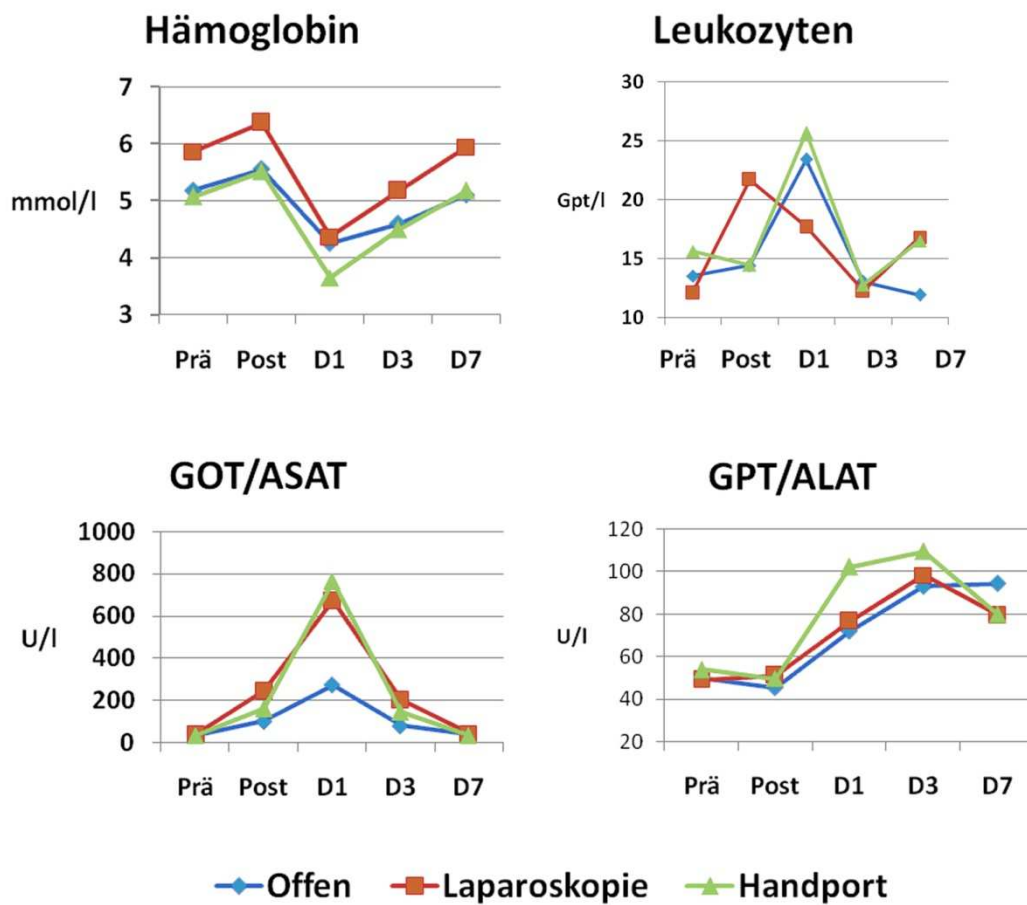


Abbildung 20: Laborergebnisse für die offene, laparoskopische und handassistierte Gruppe präoperativ, unmittelbar postoperativ und im sieben Tage Follow up. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GOT (AST, ASAT, Aspartat-Aminotransferase) Referenzwert von 37 C bis < 52 U/l; Glutamat-Pyruvat-Transaminase, GPT (ALT, ALAT, Alanin-Aminotransferase) Referenzbereich von 37 C bis < 50 U/l; Hämoglobin (mmol/l) Referenzbereich: Leukozyten; Referenzbereich: 10.0 -22.0 Gpt/l.

Auch beim Gamma-GT-Verlauf zeigen sich präoperativ dicht beieinander liegende Ausgangswerte: KG 38,48 U/l ($\pm 13,77$), LG 45,00 U/l ($\pm 12,55$) und HG 41,52 U/l ($\pm 8,49$).

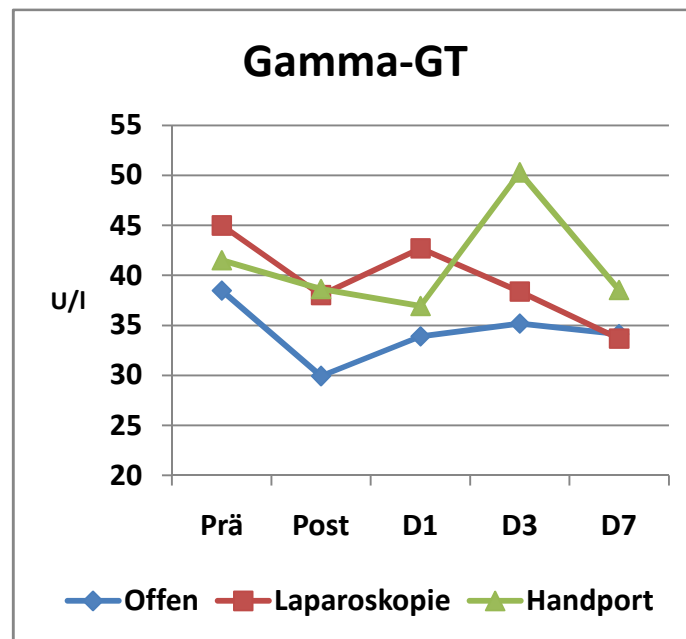


Abbildung 21: Gamma-Glutamyl-Transferase, Gamma-GT (GGT)Verlauf in der offenen, laparoskopischen und handassistierten Gruppe. Referenzwert: 20 bis 39 U/l.

Im weiteren Verlauf sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen feststellbar. Alle Gruppen liegen am pD7 unter ihrem jeweiligen präoperativen Ausgangswert: KG 34,14 U/l ($\pm 10,43$), LG 33,68 U/l ($\pm 13,50$) und HG 38,56 U/l ($\pm 10,85$).

Gamma-GT-Verlauf	Konventionell	Laparoskopie	Handassistiert	p-Wert
Gamma-GT präop	38,48 ($\pm 13,77$)	45,00 ($\pm 12,55$)	41,52 ($\pm 8,49$)	ns
Gamma-GT postop	29,92 ($\pm 9,00$)	38,04 ($\pm 10,22$)	38,64 ($\pm 7,63$)	ns
Gamma-GT pD1	33,90 ($\pm 10,94$)	42,72 ($\pm 31,02$)	36,96 ($\pm 14,72$)	ns
Gamma-GT pD3	35,18 ($\pm 18,44$)	38,40 ($\pm 17,58$)	50,28 ($\pm 24,89$)	ns
Gamma-GT pD7	34,14 ($\pm 10,43$)	33,68 ($\pm 13,50$)	38,56 ($\pm 10,85$)	ns

Tabelle 12: Gamma-GT-Verlauf: Mittelwerte und Standardabweichung sind angegeben. ns = nicht signifikant.

3.3.4 Postmortale Untersuchungen

Die bei den durchgeführten Sektionen entnommenen Organe zeigten keine makro- und mikroskopischen Auffälligkeiten. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle konnte keine Aszites diagnostiziert werden. Weiterhin wurde bei der Untersuchung der Lunge kein Anhalt für eine frische Pneumonie oder atelektatische Abschnitte gefunden. Auch das Herz wies keine Anzeichen für einen versteckten Infarkt, bakteriellen Befall der Herzklappen oder pathologische Wandveränderungen auf. Die Milz zeigte in keiner Sektion Hinweise für einen Infarkt oder Infekt. Desweiteren ergaben sich bei den entnommenen Nieren keine Indizien für eine renale Insuffizienz oder einen bestehenden Infekt.

Verwachsungen ließen sich bei allen Gruppen, speziell im linken oberen Quadranten feststellen. An dieser Stelle bildeten sich Verwachsungen zwischen der Resektionsfläche und dem Magen (n=15), der Resektionsfläche und dem großen Netz (n=10), der Resektionsfläche und der Vorderwand (n=5) und der Resektionsfläche und der länglich geformten Milz (n=4). Im gesamten unteren Quadranten hingegen waren keine Adhäsionen aufzufinden.

In der LG waren die Adhäsionen auf den linken oberen Quadranten beschränkt und am geringsten ausgeprägt. In der KG kam es zusätzlich zu Verwachsungen im rechten Oberbauch. Auch zeigten sich bei drei von den fünf operierten Tieren dieser Gruppe Verwachsungen zwischen großem Netz und der Laparotomie im mittleren Quadranten. Insgesamt waren in dieser Gruppe die Verwachsungen am stärksten vorhanden. In der HG wurde eine Adhäsion zwischen großem Netz und Handportinzision sowie im rechten Oberbauch dokumentiert.



Abbildung 22: Eröffnung der Leibeshöhle postmortal. Zu erkennen ist ein Biliom (Pfeil) zwischen Resektionsfläche und Vorderwand.

Die Ausbildung von Biliomen an der Schnittkante (siehe Tabelle 7) konnte sowohl in der KG (n=1) als auch in der HG (n=1) beobachtet werden (siehe Abbildung 22).

Das histomorphologische Bild ist im Gegensatz zu den Bildern aus den Akutversuchen dominiert durch die granulozytäre Abräumreaktionen und chronisch granulierender Entzündung mit unterschiedlich verbreiteten Koagulations- und Vaporisationszonen. Diese sind demarkiert durch einen Saum von Granulationsgewebe zum angrenzenden vitalen Lebergewebe. Diese Granulationsschicht ist zu diesem Zeitpunkt 1 bis 1,5 mm stark. Die Karbonisierungszone war in der Regel nicht mehr nachweisbar und durch eine Fibrinschicht ersetzt.

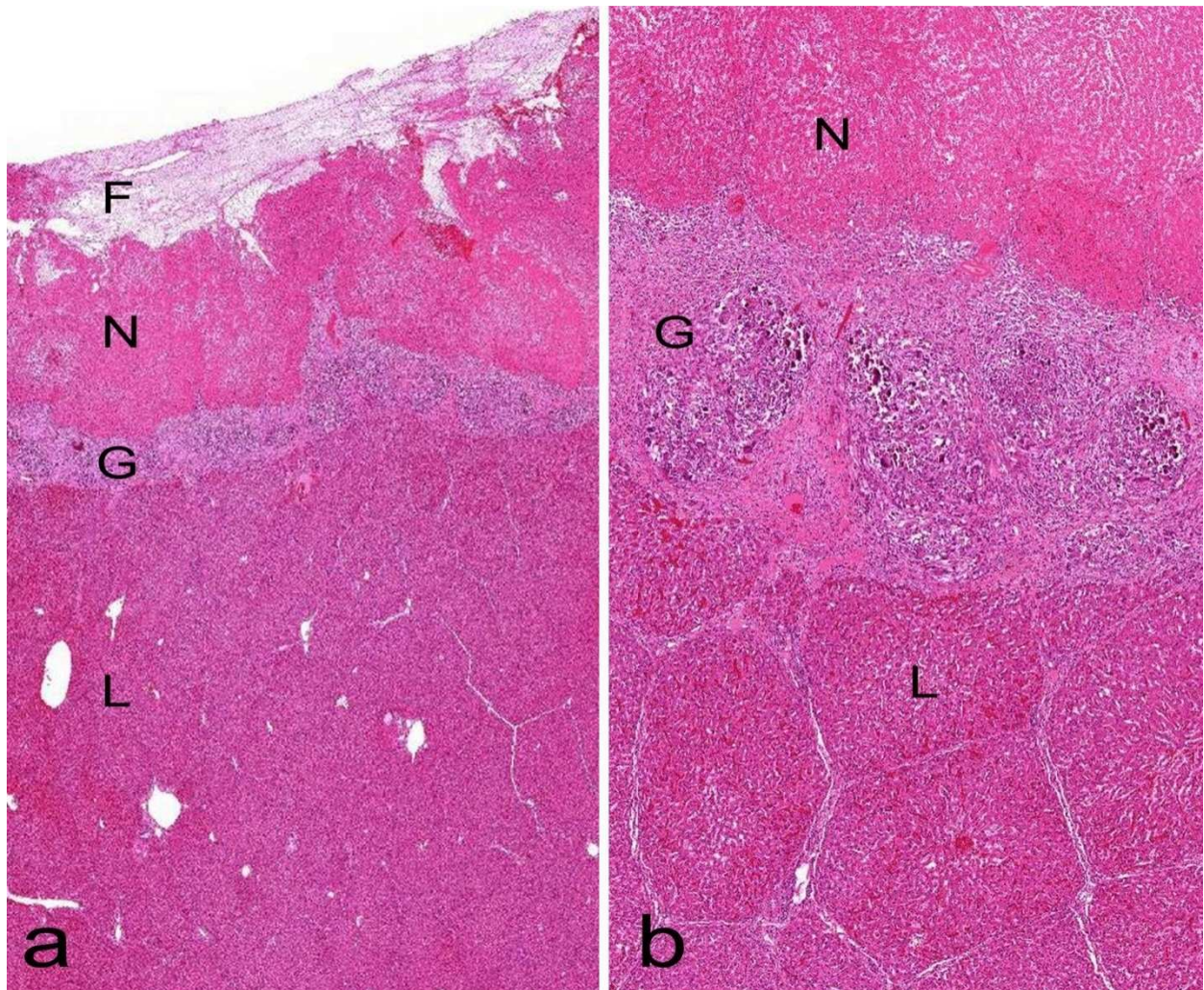


Abbildung 23: a) Übersichtsaufnahme der histologischen Proben. Im Vergleich zu den histologischen Befunden aus den Akutversuchen zeigt sich hier anstelle der Karbonisationsschicht eine mit Fibrin bedeckte Resektionsoberfläche. Es folgt eine nekrotische Koagulationszone (N). Darunter ist eine Demarkationslinie durch eingewanderte Granulozyten entstanden (G). Diese bildet zu dem vitalen Leberzellverband (L) eine klare Begrenzung. b) Vergrößerung mit Focus auf die Demarkationslinie. Während die Nekrosezone (N) durch aufgelockertes und avitales Gewebe gekennzeichnet ist, zeigen sich die Hepatozyten unterhalb der Granulationsschicht morphologisch unbeeinträchtigt.

4. Diskussion

In den letzten zwei Jahrzehnten erfuhr die Leberchirurgie signifikante Fortschritte im Hinblick auf Verbesserungen des anästhesiologischen Managements, der postoperativen Versorgung und der chirurgischen Techniken. Diese Faktoren, kombiniert mit dem besseren Verständnis von der funktionellen Leberanatomie führten zu einer starken Abnahme von Morbidität und Mortalität [109]. Daher findet die konventionelle Leberchirurgie eine hohe Akzeptanz und ist ein fester Bestandteil chirurgischer Therapiemöglichkeiten.

Ein vieldiskutierter Aspekt in der Leberchirurgie ist die Wahl des Dissektionsinstrumentes. In der Literatur gibt es unterschiedliche Auffassungen über das ideale Dissektionsinstrument und den optimalen Zugang zur Bauchhöhle. In den Zentren für Leberchirurgie kommt eine Vielzahl von verschiedenen Instrumenten zur Anwendung. Verbreitete Dissektionsgeräte sind der oszillierende Ultraschall-Aspirator (CUSA®) der auch an unserer Klinik eingesetzt wird, das ebenfalls oszillierende Ultraschall-Skalpell (UltraCision®), der Wasserstrahl-Dissektor und das LigaSure®-System.

Weitere Dissektionsinstrumente stellt die Lasertechnik bereit. Der Nd:YAG-Laser ist ein altbekanntes Schneide- und Koagulationsinstrument und wurde in vorangegangenen Studien für die offene Leberchirurgie evaluiert. Hierbei ergab sich ein sicherer Umgang mit dem Laserinstrument und eine gut durchführbare konventionelle Resektion der Leber [110], welche wir in unseren Studien bestätigen konnten. Weiterhin zeigen unsere vorläufigen Ergebnisse, dass die laserbasierte Gewebedissektion und Koagulation eine brauchbare Alternative für die laparoskopische Leberchirurgie darstellt. Aufgrund der erstmaligen Durchführung einer laserbasierten laparoskopischen Leberteileresektion gibt es keine vergleichbaren Daten in der Literatur. In der konventionellen Vorgehensweise zeigten Studien die den Nd:YAG-Laser mit dem Ultraschall-Aspirator und der finger-fracture-Technik verglichen eine schnellere Dissektionszeit des Nd:YAG-Lasers gegenüber den anderen Techniken. Der Blutverlust war in den beiden erstgenannten Gruppen nur leicht niedriger als in der Gruppe derer, die mit der finger-fracture-Technik operiert wurden. Auch eine andere Studie kommt zu ähnlichen Ergebnissen im Vergleich des ND:YAG-Lasers mit anderen Dissektionsinstrumenten [111]. Trotzdem ist die Lasertechnik in ihrer gegenwärtigen klinischen Relevanz für die Leberchirurgie sehr gering. Dieses könnte teilweise an den

hohen Kosten und dem technischen Aufwand liegen. Die hohen Sicherheitsanforderungen für den Umgang mit dem Laser zum Schutz des Patienten und des arbeitenden Personals tragen einen weiteren Teil dazu bei. Ebenfalls als nachteilig zu nennen ist die ausgedehntere Gewebsverletzung im Vergleich zu anderen Schneide- und Koagulationsinstrumenten. Die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion ist dadurch größer. Im Gegensatz zu diesen Erkenntnissen entwickelten unsere Tiere auch nach sieben Tagen keine Anzeichen für einen schwerwiegenden Infekt. Besonders kritisch betrachten wir den Umstand, dass der Laser eine selektive Darstellung der Lebergefäße und Gangstrukturen nicht zulässt. Die Operation an zentralen Gefäßen der Leber ist dadurch einem erhöhten Risiko ausgesetzt.

Trotz dieser Aspekte werden Lasersysteme erfolgreich in der interventionellen Therapie wie der Ablation von Lebermetastasen (Laserinduzierte Thermoablation; LITT) oder chirurgischen Verfahren wie der Lungenresektion und Prostatektomie erfolgreich eingesetzt [112].

Ein zukünftiger Vorteil des Lasers könnten dessen nicht magnetisierbare Eigenschaften sein. Daher ist die Lasertechnik im Gegensatz zu allen anderen Techniken grundsätzlich im MRT einsetzbar und lässt sich darüber hinaus artefaktfrei visualisieren. Dies eröffnet einem Schneide- und Dissektionsinstrument einen generellen Einsatz bei MRT-gestützten Eingriffen. Eingriffe wie die LITT oder die Perkutane Laser-Diskus-Dekompression (PLDD) sind denkbar. Dadurch würde die Strahlenbelastung für Patient und Interventionist wegfallen. Im Bezug auf die Leberchirurgie könnte durch die Visualisierung von Lebergefäßen die intraoperative Orientierung gesteigert und damit die Sicherheit für den Patienten erhöht werden.

Vorteile des Ultraschall-Aspirators gegenüber dem Laser sind die Sicherung von Gewebematerial zur histopathologischen Aufarbeitung und die selektive Darstellung von wichtigen Lebergefäßen. Diese müssen in einem zweiten Schritt ligiert oder geclippt werden. In einer prospektiven randomisierten Studie von Rau et al. wurde der CUSA® mit dem Wasserstrahldissektor verglichen [42]. Dabei konnten sowohl in der Resektionszeit als auch im Blutverlust signifikante Unterschiede zu Gunsten des Wasserstrahldissektors festgestellt werden. Im Vergleich zu LigaSure®-System (siehe Einleitung 1.7.6) und Ultraschall-Dissektor waren die Operationszeit und der Blutverlust bei der Anwendung des CUSA® im Tiermodell signifikant erhöht [99].

Mit dem oszillierenden Ultraschall-Dissektor (UltraCision®) ist neben der Dissektion und Koagulation auch das Präparieren möglich. Dadurch könnte ein Zeitgewinn durch das Wegfallen von häufigem Instrumentenwechsel entstehen. Schmidbauer et al. evaluierten den Ultraschalldissektor in der offenen und laparoskopischen Leberchirurgie. Die Dissektion war sicher und zufriedenstellend durchführbar [44]. Als Vorteil wurden die geringe Rauchentwicklung, die kurze Operationszeit und die gute Gewebekoagulation gewertet. Die effektiven Koagulationseigenschaften wurden dem Ultraschalldissektor auch in der Studie von Diamantis et al bescheinigt [113].

Andere Dissektionsinstrumente entstammen der Hochfrequenzchirurgie. Hierunter fallen die klassische Bipolarzange und das LigaSure® System. Beide wurden hinsichtlich ihrer Koagulationsfähigkeiten ausreichend evaluiert [113]. Dabei ergaben sich Komplikationen in der Koagulation mit der Bipolarzange. Diese zeigte eine teils ungenügende Hämostase, sowie eine Verletzung von Umgebungsstrukturen. LigaSure® hingegen erwies sich als sicheres Koagulationsinstrument mit einem histologischen geringen thermischen Schaden [113].

Eine der ersten Dissektionstechniken war die Clamp-crushing-Technik, bei welcher mittels einer einfachen Klemme das Leberparenchym zerdrückt wird und größere Gefäße in ihrer Architektur verbleiben. Diese wird in gegenwärtigen Studien mit anderen Dissektionstechniken reevaluiert. Lesurtel et al. zeigten in einer prospektiven randomisierten Studie deutliche Vorteile der Clamp-crushing-Technik im Vergleich mit dem Ultraschall-Aspirator und dem Wasserstrahl-Dissektor [38]. Sowohl die Operationszeit als auch der Blutverlust waren deutlich geringer. Dadurch verringerte sich konsekutiv die Gabe von Bluttransfusionen. Die sehr geringen Kosten und die erwähnten intraoperativen Vorteile veranlassen den Autor zu dem Vorschlag, die Clamp-crushing-Technik zum Standarddissektionsinstrument zu erheben. Kritisch muss hier das Patientengut betrachtet werden, dass sich aus nicht- zirrhotischen und nicht-cholestatischen Patienten zusammensetzte. Aus Erfahrung gilt die Leberdissektion mittels Clamp-crushing-Technik in zirrhotischer Leber als schlecht durchführbar und riskant.

In-vivo-Vorversuche (Akutversuch im Schweinmodell)

Die laparoskopische Applikation von Laserlicht als Leberdissektionsinstrument ist ein innovatives Verfahren und wurde zuvor noch nicht untersucht. Die In-vivo-Vorversuche dienten zum Einen der Etablierung der lasergestützten laparoskopischen Leberteileresektion und zum Anderen zur Evaluierung des Potentials hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit von zwei verschiedenen Nd:YAG Lasersystemen mit 1064 nm und 1318 nm Wellenlänge.

In den Versuchen konnten kleine Resektionen, angefangen bei Wedge-Resektionen, fortgeführt über Lobektomien, bis zur vollständigen linkslateralen Leberresektion erfolgreich mit beiden Nd:YAG-Lasern durchgeführt werden.

Die Etablierung der linkslateralen Leberteileresektion mittels Nd:YAG-Laser im Schweinmodell erlaubte das chirurgische Vorgehen zu planen und die Umsetzung zu optimieren. Es musste zunächst eine ergonomisch günstige Platzierung der Trokare und der Laserfaser evaluiert werden. Folglich testeten wir für das einfache Führen der transkutan eingebrachten Laserfaser in der Resektionsebene verschiedene Inserierungsstellen. Am geeignetsten erschien die Position 2 cm unterhalb des rechten Rippenbogens in der Medioclavicularlinie. Hier konnte die Laserfaser optimal auf der Leber und in der Resektionsfläche geführt werden. Ein Vorteil der nackten Laserfaser (bare fiber) gegenüber anderen ITT-Applikatoren ist der geringe Durchmesser. Dieser ermöglicht den Einsatz von normalen Venenpunktionssystemen zur Punktion und Einführung der Laserfaser. Dadurch ist eine Mehrfachpunktion um die Koagulationszone generell möglich. Die Platzierung der Trokare ergab sich aus dem Anspruch, die optimale Spannung des linkslateralen Leberlappens und einen adäquaten Winkel für die eventuelle Clipapplikation zu garantieren. Die Mobilisation des Leberlappens gestaltete sich durch die verwendeten Dissektoren als problemlos. Das Schaffen einer Markierungslinie erachteten wir als sinnvoll. Es gewährleistete eine gute Orientierung und verhinderte ein Abweichen in die falsche Richtung bei eingeschränkter Sicht.

Wesentliche intraoperative Schwierigkeiten waren die Rauchentwicklung und die parenchymatöse oder gefäßbedingte Blutung. Die Einschränkung der Sichtverhältnisse durch Rauchentstehung ist ein schon bekanntes Problem aus der konventionellen

laserbasierten Leberdissektion und deckt sich mit unseren Erfahrungen [111]. Ein stärkere Rauchtendenz und somit eine schlechtere Sicht zeigte der Laser im Nicht-Kontakt-Verfahren. Jedoch kam dieses Verfahren hauptsächlich nach abgeschlossener Resektion zur Anwendung um eine suffiziente Blutstillung an der Restleber zu erreichen. Dadurch war die Sichtqualität während der gesamten Resektion akzeptabel. Eine verbesserte Bildqualität konnte zusätzlich durch intermittierendes Absaugen mit dem Saug- Spülinstrument an der Laserspitze erzielt werden. Die Folge war eine geringfügige Abnahme des intraabdominellen Druckes. Dies hatte jedoch keinen nennenswerten Einfluss auf kardiovaskuläre Faktoren und die Tiere waren während der gesamten Operation hämodynamisch stabil. Der Verbrauch von CO₂-Gas als Insufflationsmedium war durch das intermittierende Absaugen geringfügig erhöht. Eine Annäherung des Laparoscops an das Operationsfeld war hilfreich um ausreichende Sicht zu erlangen, reduzierte aber die allgemeine Orientierung.

Die Anwendung der laparoskopischen Okklusion des hepatischen Blutzustroms wie von Haberstroh et al. beschrieben (modifiziertes Pringle-Manöver) wurde anfänglich in Erwägung gezogen aufgrund der Zielvorgabe, möglichst blutungsarm zu operieren. Jedoch zeigten unabhängige Studien bei großen Leberresektionen, dass annehmbare Blutverluste ohne ein temporäres Verschließen der Pfortader und der extrahepatischen Leberarterie möglich sind [38, 114]. Zusätzlich bedeutet das laparoskopische Pringle-Manöver im Schweinmodell einen technischen und zeitlichen Mehraufwand. Daher entschieden wir uns, auf die Okklusion der Gefäße im Bereich des Lig. hepatoduodenale zu verzichten. Kritisch hinterfragen muss man den möglichen Vorteil einer selektiv-hepatischen-vaskulären-Exklusion (SHVE). Mit dieser Technik wird der Rückfluss zum Herzen durch das Abklemmen hepatischer Venen selektiv gestoppt ohne dabei die V. cava inf. zu unterbinden. Dabei werden die Strukturen aus dem Leberparenchym freipräpariert und selektiv unterbunden. So kann bei einer rechtsseitigen Hemihepatektomie nur die rechte Gefäßversorgung unterbunden und der restliche Teil vor einer temporären Ischämie bewahrt werden. Vorteilhaft gegenüber dem Pringle-Manöver (ohne Abklemmen der V. cava inf.) ist die blutungsarme Resektion von Tumoren in unmittelbarer Nähe von hepatischen Venen. In einer aktuellen Studie wurden deutliche Vorteile in der Effektivität, dem intraoperativen Blutverlust, der postoperativen Komplikationsrate und der Mortalitätsrate gegenüber

dem Pringle-Manöver aufgezeigt [115]. Auch dieses Verfahren ist laparoskopisch durchführbar wie eine Studie aus Clamart, Frankreich beweist [116]. Doch ist das Verfahren ebenfalls zeitintensiv und technisch anspruchsvoll.

In Abhängigkeit von der Resektionsart und -fläche waren die Anzahl und die Größe von auftretenden Blutgefäßen von der Wedge-Resektion bis zur linkslateralen Resektion zunehmend angestiegen. Blutungen aus größeren Gefäßen (>2 mm) konnten entweder durch Kompression und anschließende autogene Thrombenbildung oder durch die Applikation von Titanclips gestoppt werden. Das Clippen der Gefäße wurde durch den rechtsseitigen Arbeitstrokar in Höhe des Nabels ermöglicht. Dieser Zugang gewährleistete eine sichere Platzierung der Clips. Dadurch ergab sich eine zuverlässige Versiegelung der blutenden Gefäße in der Resektionsebene. Parenchymatöse Blutungen wurden durch Laserapplikation erfolgreich gestillt. Der mittlere Blutverlust lag dabei für den 1064 nm mit 290 ml tendenziell geringer als bei dem 1318 nm Nd:YAG-Laser mit 345 ml. Ein Wechsel vom Kontakt-Modus zum Nicht-Kontakt-Modus konnte dabei intraabdominell erfolgen. Für das Schneiden muss die bare fiber vorgeschwärzt, also mit einer dünnen Karbonisationsschicht versehen werden. Dies kann direkt am Lebergewebe durch einfachen Kontakt erfolgen. Für den Nicht-Kontakt-Modus hingegen muss die Faser von der Karbonisationsschicht befreit werden. Dazu wird die Faser in ausreichendem Abstand vom Gewebe gehalten und im getakteten Betrieb die Karbonisationsschicht von der Faserendfläche durch Pyrolyse entfernt [74]. Es ergibt sich also kein zeitintensiver Instrumentenwechsel für die unterschiedlichen Anwendungsmöglichkeiten.

Die histologischen Untersuchungen zeigten die bei Laserapplikation üblicherweise entstehenden drei verschiedenen Schädigungszonen: die Karbonisierungszone, die Nekrosezone und eine Übergangszone mit thermischer Schädigung des Gewebes. Die Karbonisationszone fällt schon makroskopisch durch einen schwarz-braunen Randsaum auf. Histologisch ist das Gewebe vollständig zerstört. Aus unseren Ergebnissen lässt sich ableiten, dass die Karbonisierungszone bei geringerer Energieleistung breiter ist als bei höherer Energieleistung. Die Begründung liegt hierbei in der Kontaktzeit. Diese ist bei höherer Energieleistung verkürzt und somit die Karbonisierungszone schmaler. Die Karbonisierungsschicht absorbiert das Laserlicht und es kommt zu keiner ausgeprägten Tiefenwirkung. Wünschenswert ist also eine

Energieleistung bei der es nur zu einer geringen Ausprägung einer Karbonisationsschicht kommt. Dieses Ergebnis konnten wir mit beiden Lasersystemen bei Energiedichten von 30 W bis 50 W erzielen. Die darauffolgende Nekroseschicht ist histologisch durch Blasen- und Vakuolenbildung gekennzeichnet. Es handelt sich hierbei um eine Koagulationsnekrose. Dabei erfolgt die Versiegelung der kleinen Blutgefäße durch die Bildung von Koageln bestehend aus denaturierten Proteinen, Zell- und Blutbestandteilen. Makroskopisch imponiert diese Zone durch eine blässere Farbgebung. In der thermischen Schädigungszone sind die Zellen durch die Laserapplikation geschädigt, jedoch nicht irreversibel zerstört. Die zusätzliche Bezeichnung der Übergangszone verdeutlicht, dass hier die Grenze zwischen avitalem und vitalem Gewebe verläuft. Es findet also eine abnehmende Zellschädigung statt. Auffällig sind Risse und Vakuolen die durch Vaporisationseffekte zustande kommen. Wie schon bei der Karbonisationsschicht konnten wir keine wesentlichen Veränderungen der Schichten bei Energieleistungen zwischen 30 und 50 W feststellen. Das Zustandekommen dieser Zonen ist hauptsächlich durch die photothermischen Effekte zu erklären. Die photohyperthermischen Effekte bei 37 bis 60 °C führen zu einer Auflockerung der Membranen und Denaturierung von Proteinen. Mit steigender Temperatur kommt es zur Koagulation, Nekrose und Verdampfung von Wasser. Hierbei kommt es zur Bildung von Blasen, die sich im histologischen Bild durch Vakuolen, manifestieren. Bei mittlerer Energieleistung (40 W) erwies sich die Dissektionszeit am effektivsten.

Insgesamt ergaben die histologischen Untersuchungen an der Restleber für beide Lasersysteme gute Koagulationseigenschaften bei Gefäßen bis zu einem Durchmesser von 2 mm. Für diese und kleinere Gefäße wurde durch einen Abstand der Laserspitze zum Gewebe von 5 bis 10 mm das Nicht-Kontakt-Verfahren angewendet.

Dieses Verfahren resultierte in einer lokal verbreiterten Karbonisierungszone gegenüber dem Kontakt-Verfahren.

Beide Lasersysteme lassen sich sowohl im cw-Betrieb als auch gepulst betreiben einsetzen. Die oben beschriebenen histologischen Merkmale sind dem cw-Betrieb zuzuordnen. Im Gegensatz dazu steht der gepulste Betrieb, bei dem es zu kurzen aber extrem hohen Energieleistungen kommt. Die Folge sind photomechanische Effekte wie die explosionsartige Verdampfung von Gewebe und die Entstehung von Druckwellen.

Die thermische Wirkung am Gewebe ist gering, welches die Koagulationsfähigkeit mindert. Von daher ist der cw-Betrieb dem gepulsten Betrieb vorzuziehen, da bei diesem die thermischen Effekte, die verantwortlich für gute Koagulationseigenschaften sind, im Vordergrund stehen.

Vergleicht man die Lasersysteme untereinander, so zeigten diese unterschiedliche physikalische Eigenschaften basierend auf der zehnfach höheren Wasserabsorption der 1318 nm Wellenlänge verglichen mit dem 1064 nm Nd:YAG-Laser. Rolle et al. analysierten beide Laser in der offenen Lungenchirurgie und zeigten, dass der 1318 nm Nd:YAG-Laser bei hoher Energiedichte dem 1064 nm Laser beim Schneiden, Koagulieren und Verschließen von Lungengewebe überlegen war. Dies äußerte sich in einer schnelleren Dissektionszeit und einer ausgedehnteren Schrumpfung des Gewebes. Diese Eigenschaften waren besonders hilfreich bei ausgedehnten Resektionen im zentralen Bereich des Lungenlappens [117]. Im Kontrast zu diesen Ergebnissen konnten wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Lasern während der Leberresektion beobachten. Es war möglich, das Leberparenchym auf längeren Distanzen mit zufriedenstellender Geschwindigkeit und guten Koagulationseffekten zu schneiden. Als optimale Energiedichte stellte sich ein Energielevel zwischen 30-50 W heraus. Die Wellenlänge zeigte dabei insgesamt nur geringe Einflüsse auf die Dissektionszeit, Gewebeschäden und Blutverlust. Der 1064 nm Nd:YAG-Laser offenbarte in unseren Experimenten eine kürzere Dissektionszeit bei besseren Koagulationseigenschaften im Vergleich mit dem 1318 nm Nd:YAG-Laser. Daher entschieden wir uns, den im Folgenden diskutierten Überlebendversuch mit dem 1064 nm Nd:YAG-Laser durchzuführen. Retrospektiv kritisch betrachten muss man auch die Auswahl des Lasersystems. So führte der in der Literatur noch wenig beachtete Holmium-YAG-Laser in einer Studie zu einer signifikant geringeren Gewebsschädigung bei gleichen Ergebnissen in der Durchführbarkeit und in dem Dissektions- und Koagulationsvermögen.

Hauptversuch (Überlebendversuch im Schweinemodell)

Nach Etablierung der laparoskopischen lasergestützten Leberteileresektion erfolgte im Hauptversuch die Evaluierung der linkslateralen Leberresektion durch unterschiedliche Operationszugänge. Dabei konnte die Nd:YAG-Laser-basierte linkslaterale Leberteileresektion in allen drei Gruppen sicher durchgeführt und keine Todesfälle verzeichnet werden. Dies deckt sich mit der aktuellen Literaturlage. Denn obwohl die laparoskopische Leberchirurgie kritisch betrachtet wird, belegen auch andere Studien, dass diese sicher und gut durchführbar ist [94, 95, 118]. Daher ist die laparoskopische Leberresektion gegenwärtig an ausgewählten Zentren mit Expertise in der hepatobiliären und minimal-invasiven Chirurgie möglich [119] und erfährt mit anatomischen Hemihepatektomien und Resektionen in zirrhotischen Lebern eine zunehmende Ausweitung der Indikationsstellung [120].

Die Evaluierung der Operation bestand im Wesentlichen aus zwei Aspekten. Zum einen musste aus anästhesiologischer Sicht ein komplikationsarmes Kreislaufmanagement gewährleistet sein. Um für eine größtmögliche Sicherheit zu sorgen entschieden wir uns für ein invasives Monitoring mittels Pulmonalkatheter. Dieses ermöglichte uns die Messung von wesentlichen Kreislaufparametern und stellte eine gute Kontrolle der hämodynamischen Vitalfunktionen dar. Durch die festgelegten Blutgasanalysen konnte so das „porcine stress syndrome“ frühzeitig erkannt werden. Das Syndrom ist eine Form der malignen Hyperthermie, die bei Schweinen unter extremen Stressbedingungen auftreten kann. Symptome sind ein übermäßiger expiratorischer CO₂-Anstieg, Tachykardie, Tachyarrhythmie, sinkender pH-Wert und eine erhöhte Körpertemperatur. Die genetische Disposition und das Verwenden von Inhalationsnarkotika bzw. Muskelrelaxantien scheinen Auslöser dieses Syndroms zu sein [121]. Weiterhin sollte die invasive Überwachung frühzeitige Anhalte über das Vorliegen von Gasembolien liefern. Dieser Aspekt wurde von uns jedoch kritisch betrachtet, da das sichere Diagnostizieren einer Luftembolie der transösophagealen Echokardiographie (TEE) vorenthalten ist [100].

Diese muss von einem erfahrenen Anwender permanent kontrolliert werden, so dass wir uns gegen dieses aufwendige Verfahren entschieden. Anhand der gemessenen Surrogatparameter (PAP, SVP, Herzfrequenz) konnten wir Luftembolien in allen Fällen

nahezu ausschließen. Diese Daten wurden entsprechend notiert, jedoch nicht ausgewertet und sind dementsprechend kein Bestandteil dieser Arbeit. Diese Einschätzung deckt sich mit mehreren tierexperimentellen und retrospektiv an Patienten durchgeführten Studien die sich mit dem Risiko von Gasembolien in der laparoskopischen Chirurgie beschäftigten. Diese kamen zum Ergebnis, dass die Verletzung von großen intraabdominellen Gefäßen zu keinen klinisch relevanten Gasembolien führte [122, 123]. Die retrospektiven Studien errechneten eine Inzidenz von ca. 0,002 bis 0,6 % für das Auftreten von Gasembolien unter kapnopneumatischen Bedingungen [124].

Präoperative Komplikationen bei der Einleitung der Tiere (Intubationshindernisse, Aspiration) traten nicht auf oder wurden klinisch nicht manifest.

Trotz der beschriebenen Gefahren konnten nutzbringende Effekte für die laparoskopische Leberresektion belegt werden. Diese schlugen sich in einer Abnahme des postoperativen Schmerzes, vermindertem Bedarf von Analgetika, einer reduzierten Wundinfektion, einer kürzeren Verweildauer und einer beschleunigten Aufnahme von gewohnten Aktivitäten nieder [97].

Das chirurgische Vorgehen in der Laparoskopie-Gruppe konnte aufgrund der vorangegangenen Akutversuche problemlos umgesetzt werden. Auch bei dem konventionellen Zugang zeigten sich hinsichtlich der Durchführung keine Probleme. Die Einbringung des Handports in die linke Bauchwand gestaltete sich als komplikationslos und einfach durchführbar. In einer anderen Studie wird empfohlen den Handport auf der kontralateralen Seite einzubringen, um so eine größere Beweglichkeit und Übersicht über das gewünschte Operationsgebiet zu erhalten [125]. Diese Erfahrungen konnten wir nicht teilen, da auch von der ipsilateralen Seite der Zugang zur Leber einfach zu gestalten war. Jedoch mussten wir auch eine Ermüdung der Operationshand feststellen. Diese trat nach ca. 20 Minuten auf und konnte aber durch kurzes Herausziehen und wieder Einführen der Hand gut ertragen werden.

Nach unserer Erfahrung zeigte die offene und handassistierte Gruppe gute manuelle Kontrolle über den linkslateralen Leberlappen und die Dissektionslinie. Dieses beinhaltet eine optimale Präsentation der Resektionsfläche während des Resektionsvorganges und die digitale Kompression blutender Gefäße. Diese konnten so sicher und zeitnah versorgt werden und dies wiederum führte zu einem

beschleunigten Resektionsprozess. Die gewonnenen Operationsdaten bestätigen die schnellere Operationszeit für die offene und handassistierte Gruppe. Diese lag bei der offenen Gruppe bei 43 min und in der Handport-Gruppe bei durchschnittlichen 42 min. Demgegenüber steht die Operationszeit der Laparoskopie-Gruppe. Diese war mit 64 min signifikant gegenüber den anderen Gruppen erhöht. Als Erklärung dient hier vor allem das technisch schwierigere Verfahren. Außerdem war die sofortige Behandlung von blutenden Gefäßen in der laparoskopischen Gruppe essentiell, um somit eine dauerhafte gute Sichtbarkeit gewährleisten zu können. Obwohl die erste laparoskopische Leberresektion schon 1996 von Gagner et al. [90] erfolgreich durchgeführt wurde ist die laparoskopische Leberresektion immer noch Gegenstand vielseitiger Diskussionen und skeptischen Betrachtungen. Gründe für diese kritischen Einstufungen sind zum Einen die technischen Probleme, welche mit der Laparoskopie assoziiert sind. Dabei handelt es sich um die elementaren Manöver aus der offenen Leberchirurgie wie die manuelle Palpation, die Organmobilisation, die vaskuläre Kontrolle und die parenchymatöse Durchtrennung. Insbesondere der Verlust des dreidimensionalen Blickes und die eingeschränkten Tastmöglichkeiten gelten als nachteilhaft. Das Verwenden eines Handportsystems macht genau diese Manöver wieder möglich und bringt darüber hinaus die Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie mit ein.

Kleine Gefäße und parenchymatöse Blutungen wurden auch hier erfolgreich im Nicht-Kontakt-Modus koaguliert. Blutungen aus größeren Gefäßen, die sich nicht durch den Lasereinsatz kontrollieren ließen konnten durch Clipapplikation sicher verschlossen werden. Der intraoperative Blutverlust war in der Laparoskopie-Gruppe mit 182 ml (\pm 93,2) am geringsten. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Erfahrungen von Wu et al. welche eine linkslaterale Leberteilektomie im Schweinemodell mit einem Ultraschall-Dissektor durchführten [126]. Dabei betrug der Blutverlust vergleichbare 189 ml. Die Blutverluste der beiden anderen Gruppen waren mit 337 ml \pm 178 (offene Gruppe) und 321 ml \pm 77,8 (Handport-Gruppe) signifikant höher. Da wir insgesamt acht Tiere vor dem eigentlichen Überlebendversuch rein laparoskopisch operierten, konnten so insgesamt mehr Erfahrungen gesammelt werden. Hohe Blutverluste aufgrund von unentdeckten Blutungen aus einer Lebervene verzeichneten wir besonders bei den ersten zwei operierten Tieren in der offenen und handassistierten Gruppe. Es liegt

nahe, dass diese Effekte maßgeblich mit den unterschiedlichen Lernkurven zusammenhängen. Von daher ist anzunehmen, dass der Verlauf der Lernkurve durch die insgesamt gleiche Anzahl von Tieren (Akutversuch und Überlebendversuch) zu vergleichbareren Ergebnissen im puncto Blutverlust geführt hätte. Die Laserdauer war wie zu erwarten in der offenen 10,2 min ($\pm 3,5$) und handassistierten Gruppe 21,4 min (± 9) signifikant geringer als in der laparoskopischen Gruppe 14,5 min ($\pm 4,6$). Dies hängt am ehesten mit der erschwerten Führung der Laserfaser in der laparoskopischen Gruppe zusammen. Auch die optimale Präsentation des Leberlappens wirkt sich verkürzend auf die Laserdauer aus. Dieses konnte in der offenen und handassistierten Gruppe einfacher und effizienter erfolgen.

Die Laborergebnisse zeigen erhöhte Leberenzyme in durchgehend allen Verläufen der drei Gruppen. Während sich die GOT-Werte wieder zu ihrem Ausgangswert normalisierten war der GPT-Wert am siebten postoperativen Tag immer noch leicht erhöht. Interessanterweise lag der GOT-Wert der Laparoskopie-Gruppe und der Handport-Gruppe am ersten postoperativen Tag fast viermal höher als in der offenen Gruppe. Dieses ist zu erklären durch einen ischämischen Zellschaden in Verbindung mit dem Kapnoperitoneum [127]. Der intraabdominelle Druck von ca. 15mmHg über die gesamte Resektionszeit verhindert eine gute Perfusion der Leber und scheint zusätzlich eine venöse Stauung zu verursachen. Beide Effekte resultieren in einem Ischämie-Reperfusionsschaden, welcher in der offenen Chirurgie entfällt.

Der postoperative Hämoglobin-Verlauf enthüllte keine relevanten Unterschiede in den drei Gruppen. Er stieg zunächst mäßig an und fiel dann am ersten postoperativen Tag. Am letzten Untersuchungstag waren die Werte wieder auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt.

Die postmortalen Analysen ergaben zwei Wundinfektionen. Bei der offenen Gruppe stellte sich ein Wundinfekt der medianen Laparotomie dar. In der Handport-Gruppe zeigten sich Wundheilungsstörungen an der Handportnaht. Die Sektionen ergaben zwei gekapselte Biliome nahe der Resektionsfläche (Offene Gruppe n=1; Handport Gruppe n=1). Beide minimal-invasiven Techniken führten im Gegensatz zu dem konventionellen Zugang zu einer Reduzierung der Adhäsionen zwischen Bauchwand und Organen. Intraabdominelle Adhäsionen waren dahingegen bei allen Gruppen gleichermaßen ausgeprägt. Signifikante Unterschiede in der Wundheilung und den postmortalen

Untersuchungen konnten aufgrund der begrenzten Anzahl an Tieren nicht bestimmt werden.

Die histologischen Untersuchungen decken sich mit Ergebnissen aus anderen Studien. Am Tag der Organ- und Probenentnahme konnte festgestellt werden, dass die in den Akutversuchen noch vorhandene Karbonisationsschicht vollständig fehlte und an deren Stelle sich eine die Resektionsfläche bedeckende Fibrinschicht gebildet hatte. Die thermische Schädigungszone mit Vaporisationscharakter war ebenfalls vollständig verschwunden. Hier ist nun eine breite Schicht eingewanderter Granulozyten entstanden. Diese bildet eine Barriere zwischen vitalem und nekrotischem Gewebe. Die Untersuchungen von Godlewski et al. zeigten, dass nach 45 Tagen die Dissektionsränder vollständig fibrotisiert waren und beschrieben weiterhin einen komplikationslosen Heilungsverlauf [128].

Einen weiteren wichtigen Aspekt stellt der Umgang mit malignen Raumforderungen dar. Es besteht der Verdacht, onkologisch inadäquat zu therapieren und eine Tumorzellverschleppung in Kauf zu nehmen. Studien aus dem Bereich der kolorektalen Chirurgie verglichen die offene und laparoskopische Resektion von Kolonkarzinomen miteinander. Die mediane Tumorrezidivrate war in beiden Gruppen gleich mit tendenziell besserem Ergebnis für die laparoskopische Gruppe [129]. Die kritische Betrachtung des Resektionsausmaßes, der gesammelten Lymphknoten, der Länge des resezierten Darms und Mesenteriums und der Resektionsränder konnte durch die Studien relativiert werden. Eine Studie mit gleicher Fragestellung bestätigte die Ergebnisse und bezeugte der laparoskopischen Gruppe darüber hinaus die effektivere Methode zur Behandlung von bestimmten Kolonkarzinomen zu sein [130].

Die laparoskopische Resektion maligner Tumoren (HCC und Lebermetastasen) in der Leber wurde in einer europäischen Multicenter-Studie von Gigot et al. untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die laparoskopische Resektion von kleinen Lebertumoren sicher durchführbar ist [93]. Neuere Studien kamen ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass es keine signifikanten Unterschiede in der sicheren Tumorresektion im laparoskopischen bzw. offenen Zugang gibt [97].

Im Bezug auf den onkologischen Aspekt konnte der Einsatz eines Handportsystems einen zusätzlichen Nutzen erbringen. Poultsides et al. analysierten in einer Studie handassistierte laparoskopische Leberresektionen bei 31 Patienten [131]. Sie

rückfolgerten, dass der Einsatz des Handports eine vielfältige und atraumatische Lebermobilisation und darüber hinaus eine manuelle Exploration der Leber und benachbarter Strukturen ermöglicht. Dieses resultierte in der Entdeckung von additiven Läsionen bei vier Patienten, die unter der alleinigen explorativen Laparoskopie nicht gefunden worden wären. Der Handport bietet einen guten Zugang zur Leber. Dieser könnte durch ausgedehnte Adhäsionen oder komplexe Tumorlokalisationen begrenzt sein [96, 132].

Ein Nachteil unserer Studie ist, dass keine Randomisierung der Tiere stattgefunden hat. Dadurch hätten eventuelle Mortalitäten genauer auf ihre Ursache zurückgeführt werden können. Beispielsweise hätten Komplikationen in der Anästhesie so zu einem Ausschluss der Tiere geführt. Zusätzlich führt eine Randomisierung zur Abnahme der Lernkurve. So ist ein Einfluss der Lerneffekte vor allem in der laparoskopischen Gruppe nicht auszuschließen.

Wir haben auch aufgrund der geringen Fallzahlen auf eine aufwendige Randomisierung verzichtet. Diese Studie hat einen deskriptiven Charakter, welcher die geringen Fallzahlen pro Gruppe legitimiert. Um mögliche Signifikanzen in der Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufzudecken, wäre eine weitaus größere Anzahl an Tieren notwendig gewesen. Dies war aufgrund logistischer und finanzieller Mittel nicht möglich. Insgesamt zeigte die Arbeit aber gut verwertbare Ergebnisse, die mit anderen Dissektionstechniken vergleichbar sind.

Es konnte erstmalig gezeigt werden, dass der Einsatz des Nd:YAG-Lasers in der laparoskopischen Leberchirurgie sicher und gut durchführbar ist. Das Handportsystem ermöglicht dem Operateur ein taktiles Feedback und gute manuelle Kontrolle. Darüber hinaus stellt es ein minimal-invasives Verfahren mit den bekannten Vorteilen dar.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es die minimalinvasive linkslaterale Leberteilresektion mittels Nd:YAG-Laser im Schweinmodell über einen laparoskopischen oder handassistierten Zugang im Vergleich zur konventionellen offenen Resektion erstmalig zu evaluieren.

Im ersten Teil der Studie fanden Untersuchungen von zwei Lasersystemen der Nd:YAG-Reihe mit unterschiedlicher Wellenlänge statt (1064 nm vs. 1318 nm). In diesen Versuchsreihen an frischen Schweinelebern konnte eine orientierende Einschätzung der Dissektionsgeschwindigkeit, der Rauchentwicklung und der Wechselwirkung zwischen Laser und Gewebe erfolgen. Das Laserlicht wurde kontinuierlich im Kontakt- bzw. Nicht-Kontakt-Modus mit unterschiedlicher Energieleistung (10 W bis 60 W) appliziert. Die makroskopische Aufarbeitung zeigte unterschiedlich stark ausgeprägte Zonen thermischer Schädigung. Auf eine Beurteilung der Koagulationseigenschaften wurde wegen der Überschätzung der Laserwirkung aufgrund der fehlenden Gewebsperfusion (größere Koagulationszonen als in-vivo) verzichtet. In den anschließenden In-vivo-Akutversuchen fand eine schrittweise Annäherung angefangen bei der Wedge-Resektion über die Segmentektomie bis hin zur vollständigen laparoskopischen linkslateralen Leberteilresektion an insgesamt acht Tieren statt. Auch hier wurden beide Lasersysteme mit den unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt. Die lasergestützte laparoskopische Leberoperation war in allen acht Fällen erfolgreich. Evaluiert werden konnten die Dissektionsgeschwindigkeit, der Blutverlust, die histologische Morphologie und der Koagulationsgrad. Hinsichtlich der Dissektionszeit und Blutverlust ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Lasersystemen. Die histomorphologische Aufarbeitung der gewonnenen Proben zeigte eine Gliederung des Präparates in eine Karbonisationszone (1,2 - 0,2 mm), eine Koagulationszone (5,2 - 1,2 mm) und eine Zone der thermischen Schädigung (12,0 - 4,0 mm). Die Ausprägung der Zonen war hauptsächlich von der gewählten Energiedichte und dem Kontakt- oder Nicht-Kontakt-Verfahren abhängig. Zusätzlich konstatierten die histologischen Befunde für beide Lasersysteme eine effiziente Versiegelung von hepatischen Gefäßen mit einem Durchmesser von bis zu 2 mm. Aufgrund der tendenziell besseren Ergebnisse für den 1064 nm Nd:YAG-Laser wurde dieser für den folgenden Überlebensversuch verwendet.

Im dritten Teil der Untersuchung evaluierten wir die lasergestützte Leberteilresektion über einen offenen, einen laparoskopischen und einen handassistierten Zugang. Die

Tiere unterlagen einer siebentägigen Verlaufskontrolle mit Wundversorgung und Blutentnahmen zu definierten Zeitpunkten. Am siebten postoperativen Tag wurden die Tiere seziert, Wundinfekte und Adhäsionen klassifiziert und histologische Proben entnommen.

Alle Tiere konnten erfolgreich operiert werden und es kam zu keinem Todesfall. Der Blutverlust war in der Laparoskopie-Gruppe (182 ± 93.2) signifikant geringer bei gleichzeitig deutlich verlängerter Operationszeit (64.2 ± 4.66). Der Verlauf der Laborparameter ergab keine relevanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen und zeigte eine Normalisierung der Leberfunktionsenzyme nach sieben Tagen. Adhäsionen zur Bauchwand waren am stärksten in der konventionellen Gruppe und wurden als ausgeprägt klassifiziert. Während beide minimal-invasive Zugänge nur geringgradige Adhäsionen aufwiesen. In dieser Hinsicht sind die minimal-invasiven Zugänge und das damit verbundene geringere Bauchtrauma als Vorteil der Laparoskopie zu werten. Insgesamt sind die Koagulations- und Dissektionseigenschaften als zufriedenstellend zu bewerten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die minimalinvasive Leberteilresektion mittels ND:YAG Laser sicher durchführbar ist und vergleichbare Ergebnisse zur konventionellen offenen Leberchirurgie erzielt. Ein wesentlicher Vorteil der Laserapplikation sind die nicht magnetisierbaren Instrumente, die einen generellen Einsatz für Interventionen im MRT ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

1. Carter, R., *John Hunter, 1728-1793*. World J Surg, 1993. **17**(4): p. 563-5.
2. Cooper, S., *A dictionary of practical surgery*. 1846, New York: Harper & Brothers.
3. Langenbuch, C., *Ein Fall von Resektion eines linksseitigen Schnürlappens der Leber*. Berl Klin Wochenschr, 1888. **25**: p. 37-38.
4. Langenbuch, C., *Chirurgie der Leber und Gallenblase*. 1894-1897, Stuttgart: Ferdinand Enke.
5. Wendel, W., *Beiträge zur Chirurgie der Leber*. Archiv klin Chir, 1911. **95**: p. 887-894.
6. Rex, H., *Beiträge zur Morphologie der Säugerleber*. Morph Jahrb, 1888. **14**: p. 517-616.
7. Couinaud, C., *Bases anatomiques des hepatectomies gauche et droite reglees, techniques qui en deroule*. J Chir (Paris), 1954. **70**: p. 933-966.
8. Raab, R., H. Schlitt, and K. Oldhafer, *Technik der Leberresektion*. Chir Gastroenterol, 1998. **14**: p. 213-218.
9. Bismuth, H., [*Anatomy of the liver and hepatectomy techniques*]. Ann Chir, 1998. **52**(1): p. 61-3.
10. Blumgart, L., J. Belghiti, and M. Büchler, *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. 4rd ed. Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract, and pancreas. Vol. 2. 2006, London Edinburgh New York Philadelphia St. Louis Sydney Toronto: WB Saunders. 3-29.
11. Hiatt, J.R., J. Gabbay, and R.W. Busuttil, *Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases*. Ann Surg, 1994. **220**(1): p. 50-2.
12. Van Minh, T., *Anatomic basis of pig liver partition for experimental transplantation and perspective in xenotransplantation*. Transplant Proc, 1996. **28**(1): p. 61-2.
13. Poon, R.T., et al., *Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database*. Ann Surg, 2004. **240**(4): p. 698-708; discussion 708-10.
14. Schauer, R., F. Loehe, and K. Jauch, *Prognostic Factors and Survival after resection of liver metastases originating from colorectal cancer*. Viszeralchirurgie, 2004. **39**: p. 98-103.
15. Jarnagin, W.R., et al., *Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade*. Ann Surg, 2002. **236**(4): p. 397-406; discussion 406-7.
16. Tischoff, I. and A. Tannapfel, [*Hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma--different prognosis, pathogenesis and therapy*]. Zentralbl Chir, 2007. **132**(4): p. 300-5.
17. Parkin, D.M., et al., *Estimating the world cancer burden: Globocan 2000*. Int J Cancer, 2001. **94**(2): p. 153-6.
18. Beasley, R.P., et al., *Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22 707 men in Taiwan*. Lancet, 1981. **2**(8256): p. 1129-33.
19. Charny, C.K., et al., *Management of 155 patients with benign liver tumours*. Br J Surg, 2001. **88**(6): p. 808-13.
20. Terkivatan, T., et al., *Treatment of ruptured hepatocellular adenoma*. Br J Surg, 2001. **88**(2): p. 207-9.
21. Buttenschoen, K., et al., [*Surgical treatment of hepatic infections with Echinococcus granulosus*]. Z Gastroenterol, 2004. **42**(10): p. 1101-8.

22. Lang, H., et al., *Left hepatic trisectionectomy for hepatobiliary malignancies*. J Am Coll Surg, 2006. **203**(3): p. 311-21.
23. Halazun, K.J., et al., *Right hepatic trisectionectomy for hepatobiliary diseases: results and an appraisal of its current role*. Ann Surg, 2007. **246**(6): p. 1065-74.
24. Oldhafer, K., H. Bourquain, and G. Stavrou, *Die Leberresektion (Teil I) – Anatomische Grundlagen, Indikationen und präoperative Planung*. Zentralbl Chir, 2006. **131**: p. W22-W33.
25. Fortner, J.G., et al., *The seventies evolution in liver surgery for cancer*. Cancer, 1981. **47**(9): p. 2162-6.
26. Thompson, H.H., R.K. Tompkins, and W.P. Longmire, Jr., *Major hepatic resection. A 25-year experience*. Ann Surg, 1983. **197**(4): p. 375-88.
27. Fortner, J.G. and L.H. Blumgart, *A historic perspective of liver surgery for tumors at the end of the millennium*. J Am Coll Surg, 2001. **193**(2): p. 210-22.
28. Fan, S.T., et al., *Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths*. Ann Surg, 1999. **229**(3): p. 322-30.
29. Belghiti, J., et al., *Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection*. J Am Coll Surg, 2000. **191**(1): p. 38-46.
30. Poon, R.T. and S.T. Fan, *Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: patient selection and postoperative outcome*. Liver Transpl, 2004. **10**(2 Suppl 1): p. S39-45.
31. Laurence, J.M., et al., *Laparoscopic hepatectomy, a systematic review*. ANZ J Surg, 2007. **77**(11): p. 948-53.
32. Das, B.C., S. Isaji, and Y. Kawarada, *Analysis of 100 consecutive hepatectomies: risk factors in patients with liver cirrhosis or obstructive jaundice*. World J Surg, 2001. **25**(3): p. 266-72; discussion 272-3.
33. Alfieri, S., et al., *Avoiding early postoperative complications in liver surgery. A multivariate analysis of 254 patients consecutively observed*. Dig Liver Dis, 2001. **33**(4): p. 341-6.
34. Dimick, J.B., et al., *Hepatic resection in the United States: indications, outcomes, and hospital procedural volumes from a nationally representative database*. Arch Surg, 2003. **138**(2): p. 185-91.
35. Rau, H.G., et al., *[Dissection techniques in liver surgery]*. Chirurg, 2001. **72**(2): p. 105-12.
36. Lin, T.Y., K.M. Chen, and T.K. Liu, *Total right hepatic lobectomy for primary hepatoma*. Surgery, 1960. **48**: p. 1048-60.
37. Lin, T.Y., *A simplified technique for hepatic resection: the crush method*. Ann Surg, 1974. **180**(3): p. 285-90.
38. Lesurtel, M., et al., *How should transection of the liver be performed?: a prospective randomized study in 100 consecutive patients: comparing four different transection strategies*. Ann Surg, 2005. **242**(6): p. 814-22, discussion 822-3.
39. Takayama, T., et al., *Randomized comparison of ultrasonic vs clamp transection of the liver*. Arch Surg, 2001. **136**(8): p. 922-8.
40. Papachristou, D.N. and R. Barters, *Resection of the liver with a water jet*. Br J Surg, 1982. **69**(2): p. 93-4.
41. Savier, E. and D. Castaing, *[Use of a water-jet dissector during hepatectomy]*. Ann Chir, 2000. **125**(4): p. 370-5.

42. Rau, H.G., et al., [*Surgical techniques in hepatic resections: Ultrasonic aspirator versus Jet-Cutter. A prospective randomized clinical trial*]. Zentralbl Chir, 2001. **126**(8): p. 586-90.
43. Matthews, B.D., et al., *Effectiveness of the ultrasonic coagulating shears, LigaSure vessel sealer, and surgical clip application in biliary surgery: a comparative analysis*. Am Surg, 2001. **67**(9): p. 901-6.
44. Schmidbauer, S., et al., *Experience with ultrasound scissors and blades (UltraCision) in open and laparoscopic liver resection*. Ann Surg, 2002. **235**(1): p. 27-30.
45. Birch, D.W., A. Park, and H. Shuhaibar, *Acute thermal injury to the canine jejunal free flap: electrocautery versus ultrasonic dissection*. Am Surg, 1999. **65**(4): p. 334-7.
46. Jallo, G.I., *CUSA EXcel ultrasonic aspiration system*. Neurosurgery, 2001. **48**(3): p. 695-7.
47. Muraki, J., et al., *New Cavitron system (CUSA/CEM): its application for kidney surgery*. Urology, 1993. **41**(2): p. 195-8.
48. Wu, M.P., et al., *Complications and recommended practices for electrosurgery in laparoscopy*. Am J Surg, 2000. **179**(1): p. 67-73.
49. Tucker, R.D., *Laparoscopic electrosurgical injuries: survey results and their implications*. Surg Laparosc Endosc, 1995. **5**(4): p. 311-7.
50. Harold, K.L., et al., *Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries*. Surg Endosc, 2003. **17**(8): p. 1228-30.
51. Goldstein, S.L., et al., *Comparison of thermal spread after ureteral ligation with the Laparo-Sonic ultrasonic shears and the Ligasure system. Evaluation of the Ultracision ultrasonic dissector in thyroid surgery*, 2002. **12**(1): p. 61-3.
52. Carbonell, A.M., et al., *A comparison of laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2003. **13**(6): p. 377-80.
53. Saiura, A., et al., *Usefulness of LigaSure for liver resection: analysis by randomized clinical trial*. Am J Surg, 2006. **192**(1): p. 41-5.
54. Howard, T.J. and S. Mimms, *Use of a new sealing device to simplify jejunal resection during pancreaticoduodenectomy*. Am J Surg, 2005. **190**(3): p. 504-6.
55. Muzi, M.G., et al., *Randomized clinical trial of LigaSure and conventional diathermy haemorrhoidectomy*. Br J Surg, 2007. **94**(8): p. 937-42.
56. Musunuru, S., S. Schaefer, and H. Chen, *The use of the Ligasure for hemostasis during thyroid lobectomy*. Am J Surg, 2008. **195**(3): p. 382-4; discussion 384-5.
57. Einstein, A., *Zur Quantentheorie der Strahlung*. Physikalische Zeitschrift, 1917. **18**: p. 121-128.
58. Ann Arbor Conference on Optical Pumping, U.o.M., P.A. Franken, and R.H. Sands. *The Ann Arbor conference on optical pumping, the University of Michigan, June 15 through June 18, 1959*. Ann Arbor: [s.n.
59. Maiman, T., *Stimulated optical radiation in ruby*. Nature, 1960. **187**: p. 493-494.
60. Trokel, S.L., *Development of the excimer laser in ophthalmology: a personal perspective*. Refract Corneal Surg, 1990. **6**(5): p. 357-62.
61. Dinstl, K. and P. Fischer, *Der Laser. Grundlagen und klinische Anwendung*, ed. S. Verlag. 1981, Berlin Heidelberg New York.

62. Vogel, A. and V. Venugopalan, *Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues*. Chem Rev, 2003. **103**(2): p. 577-644.
63. Betz, C.S., et al., *Optimization of treatment parameters for Foscan(R)-PDT of basal cell carcinomas*. Lasers Surg Med, 2008. **40**(5): p. 300-11.
64. Moloney, F.J. and P. Collins, *Randomized, double-blind, prospective study to compare topical 5-aminolaevulinic acid methylester with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for extensive scalp actinic keratosis*. Br J Dermatol, 2007. **157**(1): p. 87-91.
65. Roggan, A., *Dosimetrie thermischer Laseranwendungen in der MEDizin*. Laser- und Medizin- Technologie Berlin, ed. G.J. Müller and H.P. Berlien. Vol. 16. 1997, Berlin: ecomed. 2.
66. Rolle, A., et al., *Laser resection technique and results of multiple lung metastasectomies using a new 1,318 nm Nd:YAG laser system*. Lasers Surg Med, 2006. **38**(1): p. 26-32.
67. Klink, T., et al., *CO₂, excimer and erbium:YAG laser in deep sclerectomy*. Ophthalmologica, 2008. **222**(2): p. 74-80.
68. Lucioni, M., et al., *Adult laryngeal hemangioma CO₂ laser excision. A single institution 3-year experience (Vittorio Veneto 2001-2003)*. Acta Otolaryngol, 2006. **126**(6): p. 621-6.
69. Keller, R., et al., *Nonablative 1,064-nm Nd:YAG laser for treating atrophic facial acne scars: histologic and clinical analysis*. Dermatol Surg, 2007. **33**(12): p. 1470-6.
70. Baumler, W., et al., *Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm*. Br J Dermatol, 2006. **155**(2): p. 364-71.
71. Bevin, A.A., et al., *Variable-pulse Nd:YAG laser in the treatment of facial telangiectasias*. Dermatol Surg, 2006. **32**(1): p. 7-12.
72. Mack, M.G., et al., *Breast cancer metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy--local tumor control rate and survival data*. Radiology, 2004. **233**(2): p. 400-9.
73. Vogl, T.J., et al., *Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy--local tumor control rate and survival data*. Radiology, 2004. **230**(2): p. 450-8.
74. Berlien, H.P. and G.J. Müller, *Applied Laser Medicine*. 2003, Berlin Heidelberg New York: Springer.
75. Berci, G. and K.A. Forde, *History of endoscopy: what lessons have we learned from the past?* Surg Endosc, 2000. **14**(1): p. 5-15.
76. Muehe, E., *Die erste Cholezystektomie durch das Laparoskop*. Langenb Arch Klin Chir, 1986. **369**: p. 804.
77. Hoer, J., et al., *[Prevention of incisional hernia]*. Chirurg, 2002. **73**(9): p. 881-7.
78. Hoer, J., et al., *[Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years]*. Chirurg, 2002. **73**(5): p. 474-80.
79. Andersen, L.P., et al., *Incisional hernia after open versus laparoscopic sigmoid resection*. Surg Endosc, 2008.
80. Laurent, C., et al., *Long-term wound advantages of the laparoscopic approach in rectal cancer*. Br J Surg, 2008. **95**(7): p. 903-8.

81. Ihedioha, U., et al., *Laparoscopic colorectal resection does not reduce incisional hernia rates when compared with open colorectal resection*. Surg Endosc, 2008. **22**(3): p. 689-92.
82. Memon, M.A., et al., *Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic inguinal hernia repair*. Br J Surg, 2003. **90**(12): p. 1479-92.
83. Reza, M.M., et al., *Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer*. Br J Surg, 2006. **93**(8): p. 921-8.
84. Sauerland, S., R. Lefering, and E.A. Neugebauer, *Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD001546.
85. Catarci, M., et al., *Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication*. Ann Surg, 2004. **239**(3): p. 325-37.
86. Keus, F., et al., *Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. CD006229.
87. van Dielen, F.M., et al., *Laparoscopic adjustable gastric banding versus open vertical banded gastroplasty: a prospective randomized trial*. Obes Surg, 2005. **15**(9): p. 1292-8.
88. Chrysos, E., et al., *Laparoscopic vs open approach for Nissen fundoplication. A comparative study*. Surg Endosc, 2002. **16**(12): p. 1679-84.
89. Lacy, A.M., et al., *Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial*. Lancet, 2002. **359**(9325): p. 2224-9.
90. Gagner, M., J. Dubuc, and M. Rheault, *Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor (abstract)*. Surg Endosc, 1992. **6**(2): p. 99.
91. Azagra, J.S., et al., *Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects*. Surg Endosc, 1996. **10**(7): p. 758-61.
92. Descottes, B., et al., *Laparoscopic liver resection of benign liver tumors*. Surg Endosc, 2003. **17**(1): p. 23-30.
93. Gigot, J.F., et al., *Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study*. Ann Surg, 2002. **236**(1): p. 90-7.
94. Cherqui, D., et al., *Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients*. Ann Surg, 2000. **232**(6): p. 753-62.
95. Katkhouda, N., et al., *Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver*. Ann Surg, 1999. **229**(4): p. 460-6.
96. Fong, Y., et al., *Hand-assisted laparoscopic liver resection: lessons from an initial experience*. Arch Surg, 2000. **135**(7): p. 854-9.
97. Morino, M., et al., *Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study*. Surg Endosc, 2003. **17**(12): p. 1914-8.
98. Cherqui, D., *Laparoscopic liver resection*. Br J Surg, 2003. **90**(6): p. 644-6.
99. Jersenius, U., et al., *Laparoscopic parenchymal division of the liver in a porcine model: comparison of the efficacy and safety of three different techniques*. Surg Endosc, 2007. **21**(2): p. 315-20.
100. Schmandra, T.C., et al., *Transoesophageal echocardiography shows high risk of gas embolism during laparoscopic hepatic resection under carbon dioxide pneumoperitoneum*. Br J Surg, 2002. **89**(7): p. 870-6.

101. Litwin, D.E., et al., *Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) with the HandPort system: initial experience with 68 patients*. *Ann Surg*, 2000. **231**(5): p. 715-23.
102. *Handoscopic surgery: a prospective multicenter trial of a minimally invasive technique for complex abdominal surgery*. Southern Surgeons' Club Study Group. *Arch Surg*, 1999. **134**(5): p. 477-85; discussion 485-6.
103. *Hand-assisted laparoscopic surgery vs standard laparoscopic surgery for colorectal disease: a prospective randomized trial*. HALS Study Group. *Surg Endosc*, 2000. **14**(10): p. 896-901.
104. Gerhart, C.D., *Hand-assisted laparoscopic vertical banded gastroplasty: report of a series*. *Arch Surg*, 2000. **135**(7): p. 795-8.
105. Naitoh, T., et al., *Hand-assisted laparoscopic digestive surgery provides safety and tactile sensation for malignancy or obesity*. *Surg Endosc*, 1999. **13**(2): p. 157-60.
106. Antonetti, M.C., B. Killelea, and R. Orlando, 3rd, *Hand-assisted laparoscopic liver surgery*. *Arch Surg*, 2002. **137**(4): p. 407-11; discussion 412.
107. Meijer, D.W., J.J. Bannenberg, and J.J. Jakimowicz, *Hand-assisted laparoscopic surgery: an overview*. *Surg Endosc*, 2000. **14**(10): p. 891-5.
108. Luciano, A.A., K.S. Hauser, and J. Benda, *Evaluation of commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions*. *Am J Obstet Gynecol*, 1983. **146**(1): p. 88-92.
109. Buell, J.F., et al., *Hepatic resection: effective treatment for primary and secondary tumors*. *Surgery*, 2000. **128**(4): p. 686-93.
110. Wu, Z.D., [*Hepatectomy with Nd:YAG laser: an experimental and clinical study*]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 1991. **29**(6): p. 384-6, 398.
111. Joffe, S.N., et al., *Resection of the liver with the Nd:YAG laser*. *Surg Gynecol Obstet*, 1986. **163**(5): p. 437-42.
112. Vogl, T.J., et al., *MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data*. *Int J Hyperthermia*, 2004. **20**(7): p. 713-24.
113. Diamantis, T., et al., *Comparison of monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure*. *Surg Today*, 2006. **36**(10): p. 908-13.
114. Haberstroh, J., et al., *Effects of the Pringle maneuver on hemodynamics during laparoscopic liver resection in the pig*. *Eur Surg Res*, 1996. **28**(1): p. 8-13.
115. Zhou, W., et al., *Selective hepatic vascular exclusion and Pringle maneuver: a comparative study in liver resection*. *Eur J Surg Oncol*, 2008. **34**(1): p. 49-54.
116. Dagher, I., et al., *Laparoscopic Right Hepatectomy with Selective Vascular Exclusion*. *J Gastrointest Surg*, 2008.
117. Rolle, A., et al., *Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006. **131**(6): p. 1236-42.
118. Descottes, B., et al., *Early experience with laparoscopic approach for solid liver tumors: initial 16 cases*. *Ann Surg*, 2000. **232**(5): p. 641-5.
119. Vibert, E., et al., *Laparoscopic liver resection*. *Br J Surg*, 2006. **93**(1): p. 67-72.
120. Belli, G., et al., *Laparoscopic liver resections for hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients*. *HPB (Oxford)*, 2004. **6**(4): p. 236-46.

121. Wendt, M., et al., [*Porcine stress syndrome and PSE meat: clinical symptoms, pathogenesis, etiology and animal rights aspects*]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2000. **113**(5): p. 173-90.
122. Dion, Y.M., C. Levesque, and C.J. Doillon, *Experimental carbon dioxide pulmonary embolization after vena cava laceration under pneumoperitoneum*. Surg Endosc, 1995. **9**(10): p. 1065-9.
123. Bazin, J.E., et al., *Haemodynamic conditions enhancing gas embolism after venous injury during laparoscopy: a study in pigs*. Br J Anaesth, 1997. **78**(5): p. 570-5.
124. Hynes, S.R. and R.L. Marshall, *Venous gas embolism during gynaecological laparoscopy*. Can J Anaesth, 1992. **39**(7): p. 748-9.
125. Carus, T. and A.J. Coburg, [*Laparoscopic hand-assisted operation. Review of the literature and initial personal experiences with the HandPort System*]. Chirurg, 2001. **72**(8): p. 958-64.
126. Wu, J.S., et al., *Laparoscopic hepatic lobectomy in the porcine model*. Surg Endosc, 1998. **12**(3): p. 232-5.
127. Neseke-Adam, V., et al., *Aminotransferases after experimental pneumoperitoneum in dogs*. Acta Anaesthesiol Scand, 2004. **48**(7): p. 862-6.
128. Godlewski, G., et al., *The morphological effects in pig liver after Nd-YAG laser resection*. Arch Anat Histol Embryol, 1984. **67**: p. 119-29.
129. *A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer*. N Engl J Med, 2004. **350**(20): p. 2050-9.
130. Lacy, A.M., et al., *The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer*. Ann Surg, 2008. **248**(1): p. 1-7.
131. Poultsides, G., M. Brown, and R. Orlando, 3rd, *Hand-assisted laparoscopic management of liver tumors*. Surg Endosc, 2007. **21**(8): p. 1275-9.
132. Schumacher, G., et al., *Indications for hand-assisted laparoscopic radiofrequency ablation for liver tumors*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2007. **17**(2): p. 153-9.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3: Erreichen des Inversionszustandes.[61]

Abbildung 4: Aufbau des Lasers, R = Reflexionsgrad [61]

Abbildung 3: Chromophore bei verschiedenen Wellenlängen des Lichts [62]

Abbildung 4: Energie-/Leistungsdichte (Quelle LMTB)

Abbildung 5: Optische Eindringtiefe unter Berücksichtigung in Schweineleber

Abbildung 7: Ablaufschema des Überlebendversuches

Abbildung 8: Offene Leberresektion mit einem 1064 nm Nd:YAG Laser

Abbildung 9: Verschiedene Zugangswege

Abbildung 10:) Gelportsystem

Abbildung 11: Testung und Auswirkung der unterschiedlichen Lasereinstellungen

Abbildung 12: Übersichtsbild laserassistierten laparoskopischen Leberresektion.

Abbildung 13: Thermische Schädigung im Kontakt-Modus 1064 nm versus 1318 nm

Abbildung 14: Dissektionszeit für 1cm² Lebergewebe In-vivo

Abbildung 15: Histologischer Ausschnitt des Resektionsrand

Abbildung 16: Handassistierte Leberresektion mit einem 1064 Nd:YAG Laser

Abbildung 17: Boxplotdarstellung der Operationszeit (min)

Abbildung 18: Boxplotdarstellung Darstellung des Blutverlustes (ml)

Abbildung 19: Boxplotdarstellung der Laserdauer (min)

Abbildung 20: Laborergebnisse GOT, GPT und

Abbildung 21: Laborergebnis Gamma-GT

Abbildung 22: Eröffnung der Leibeshöhle postmortal

Abbildung 23: Übersichtsaufnahme der histologischen Proben

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3: Klassifikation der Leberresektion [24]

Tabelle 4: Korrelation zwischen Gewebetemperatur und Gewebeeffekte [65]

Tabelle 3: Gruppeneinteilung und zugehörige Operationstechnik

Tabelle 4: Adhäsionsklassifikation modifiziert nach Luciano et al. [108]

Tabelle 5: Operationsdaten 1064 nm versus 1318 In-vivo Vorversuch (Akutversuch)

Tabelle 6: Operationsdaten In-vivo (Hauptversuch)

Tabelle 7: Postoperativer Verlauf¹ und postmortale Befunde

Tabelle 8: Hämoglobin-Verlauf

Tabelle 9: Leukozyten-Verlauf

Tabelle 10: GOT-Verlauf

Tabelle 11: GPT-Verlauf

Tabelle 12: Gamma-GT-Verlauf

7.2 Curriculum vitae

7.4 Danksagung

An der Entstehung dieser Arbeit waren viele Personen beteiligt bei denen ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken möchte. Ganz besonders danke ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Guido Schumacher für die Überlassung des Themas, die gute Betreuung und die hilfreichen Anregungen. Für die Durchführung der tierexperimentellen Versuche und die ständige Unterstützung bin ich meinem Betreuer Dr. med. Sascha S Chopra zu großem Dank verpflichtet. Danken möchte ich ihm auch für die produktiven Diskussionen, die Heranführung an das wissenschaftliche Arbeiten und die Hilfeleistung beim Verfassen der Dissertation.

Bei Herrn Prof Dr. med. Peter Neuhaus möchte ich mich dafür bedanken, dass ich diese Arbeit am Campus Charité Virchow Klinikum durchführen durfte.

Weiterhin möchte ich der Arbeitsgruppe „innovative Instrumentenentwicklung für die offene Magnetresonanztomographie“ meinen Dank aussprechen. Der dort stattfindende Austausch war inspirierend und ergab wertvolle Denkanstöße.

Bedanken möchte ich mich bei Frau PD Dr. vet. Juliane Unger für die oftmals anstrengende Arbeit in der Tierexperimentellen Einrichtung des Virchow Klinikums. Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn Dipl.-Ing. Hans-Joachim Cappius von der Laser- und Medizin-Technologie GmbH Berlin für die fachliche Hilfe bei Laser relevanten Fragen. Dem Pathologen Michael Schwabe bin ich dankbar für die Aufarbeitung und das geduldige Auswerten der histologischen Proben. Außerdem bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Dr. nat. Werner Hopfenmüller für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die ausdauernde Geduld und großherzige Unterstützung bedanken.

7.3 Erklärung der Selbstständigkeit

„Ich, Georg Wiltberger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Evaluierung der Leberteilresektion mittels Nd:YAG Laser im offenen, laparoskopischen und handassistierten Zugang selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift