

Aus dem Institut für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluß von Octreotid und Taurolidin auf das Tumorwachstum, die Leber-
und Trokarmetastasierung sowie die Lipidperoxidation beim BOP-
induzierten duktalem Pankreaskarzinom des Syrischen Hamsters

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von

Frau Inez Aengenheyster
aus Warstein

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F.A. Wenger
 2. Priv.-Doz. Dr. med. G. Schumacher
 3. Priv.-Doz. Dr. med. T. Benhidjeb

Datum der Promotion: 22.06.2007

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. *Das Pankreaskarzinom*

1.1.1. Das humane Pankreaskarzinom

1.1.1.1. Epidemiologie und Ätiologie des Pankreaskarzinoms

1.1.1.2. Pathogenese des Pankreaskarzinoms

1.1.1.3. Diagnostik

1.1.1.4. Tumorstadien

1.1.1.5. Therapie

1.1.1.5.1 Palliative Verfahren

1.1.1.5.2 Resektionsverfahren

1.1.2. Tiermodelle des Pankreaskarzinoms

1.1.2.1. Das Rattenmodell

1.1.2.2. Das Hamstermodell

1.2. *Das Somatostatinkonzept*

1.2.1. Somatostatin und seine Rezeptoren

1.2.2. Synthetische Somatostatinanaloga

1.2.2.1. Entwicklung von Octreotid

1.2.2.2. Indikationen für Octreotid

1.2.2.3. Octreotid beim Pankreaskarzinom

1.3. *Die Lipidperoxidation*

1.3.1. Definition

1.3.2. Enzymatische und nichtenzymatische Antioxidantien

1.3.3. Bedeutung der Lipidperoxidation in der Karzinogenese

Das Taurolidinkonzept

1.3.3. Die Substanz Taurolidin

1.3.4. Experimentelle Anwendungen von Taurolidin in der Tumorforschung

1.4. Fragestellung

2. Material und Methodik

2.1. Tiermodell

2.1.1. Tierhaltung und Versuchsgruppen

2.1.2. Tumorinduktion

2.1.3. Laparoskopie

2.2. Histologische Aufarbeitung

2.2.1. Obduktion

2.2.2. Histologische Untersuchung

2.3. Biochemische Untersuchung

2.3.1. Chemikalien und Geräte

2.3.2. Homogenatherstellung

2.3.3. Proteinbestimmung nach Lowry

2.3.3.1. Prinzip

2.3.3.2. Durchführung und Auswertung

2.3.4. Bestimmung der GSHPX-Aktivität

2.3.4.1. Prinzip

2.3.4.2. Durchführung und Auswertung

2.3.5. Bestimmung der SOD-Aktivität

2.3.5.1. Prinzip

2.3.5.2. Durchführung und Auswertung

2.3.6. Bestimmung der Lipidperoxidations-Produkte

2.3.6.1. Prinzip

2.3.6.2. Durchführung und Auswertung

2.4. *Statistische Analyse*

3. Ergebnisse

3.1. *Letalität*

3.2. *Körper- und Organgewichte von Pankreas und Leber*

3.3. *Makroskopie des Pankreas, der Leber und des Peritoneums*

3.3.1. Inzidenz und Größe von Pankreaskarzinomen

3.3.2. Inzidenz, Anzahl und Größe von Lebermetastasen

3.3.3. Inzidenz, Anzahl und Lokalisation von Trokarmetastasen

3.4. *Biochemische Ergebnisse*

3.4.1. GSHPX-Aktivität

3.4.2. SOD-Aktivität

3.4.3. Konzentration von Lipidperoxidationsprodukten

4. Diskussion

4.1. Effekte von Octreotid

4.2. Effekte von Taurolidin

4.3. Schlußfolgerung

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

7. Danksagung

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Inez Aengenheyster

7. Danksagung

Ich möchte mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation mit Rat und Tat unterstützt haben. Ich danke meinem Partner, Herrn S. Emiliozzi, für seine Geduld und sein Verständnis. Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater Herrn PD Dr. med Frank Wenger, ohne den die zugrunde liegende experimentelle Arbeit und die Erstellung der Dissertation niemals möglich gewesen wäre und der mir stets ein zuverlässiger Ansprechpartner war. Ebenso möchte ich meinem Betreuer Herrn Dr. med. Maik Kilian danken, der mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, die mein Medizinstudium ermöglicht haben und mich während der Zeit sehr unterstützten.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Inez Aengenheyster, geboren am 07.03.1973 in Warstein, daß die vorgelegte Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfaßt wurde, daß sie keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und daß die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Dortmund, am 11.08.2006

Inez Aengenheyster