

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Benjamin Franklin
der Freien Universität Berlin
Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Leiter der Abteilung: Prof. Dr. med. H. J. Buhr

**MODULATION DER ANASTOMOSENHEILUNG AM
RATTENDICKDARM MITTELS WACHSTUMSFAKTOREN**

Inaugural Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs
Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Florian H.C. Müller
aus
Berlin

Referent: Prof. Dr. med. N. Runkel

Koreferent: Prof. Dr. med. E. Kraas

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität
Berlin

Promoviert am : 14. Dezember 2001

| | |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Anastomoseninsuffizienz in der Kolonchirurgie | 1 |
| 1.2 Wundheilung | 2 |
| 1.3 Kollagen-Turnover und Frühinsuffizienzen | 3 |
| 1.4 Wachstumsfaktoren | 4 |
| 1.5 Die benutzten Wachstumsfaktoren | 5 |
| 1.5.1 Transforming Growth Factor-alpha | 5 |
| 1.5.2 Platelet-derived Growth Factor | 5 |
| 1.5.3 Fibroblast Growth Factor | 6 |
| 1.6 Experimentelle Fragestellung | 6 |
| | |
| 2. Material und Methoden | 8 |
| 2.1 Die Versuchstiere | 8 |
| 2.2 Anatomie des Dickdarms der Ratte | 8 |
| 2.3 Wachstumsfaktoren | 8 |
| 2.4 Behandlungsgruppen und Nachbeobachtungszeitraum | 9 |
| 2.5 Operation | 10 |
| 2.5.1 Vorbereitung der Tiere | 10 |
| 2.5.2 Anästhesie | 10 |
| 2.5.3 Operationstechnik | 11 |
| 2.6 Relaparotomie | 14 |
| 2.6.1 Bergung und Fixierung der Anastomose | 14 |
| 2.6.2 Beurteilungskriterien bei Relaparotomie | 15 |
| 2.7 Zerreißkraftmessungen | 15 |
| 2.8 Histologie | 18 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3. Ergebnisse | 19 |
| 3.1 Allgemeine Beobachtungen | 19 |
| 3.2 Gewichtsveränderung | 19 |
| 3.3 Anastomoseninsuffizienz und Peritonitis | 22 |
| 3.4 Verwachsungen | 22 |
| 3.4.1 Verwachsungen in der Gruppe 1 (Kontrollgruppe) | 22 |
| 3.4.2 Verwachsungen in der Gruppe 2 (Injektion von TGF α) | 23 |
| 3.4.3 Verwachsungen in der Gruppe 3 (Injektion von TGF α und PDGF) | 24 |
| 3.4.4 Verwachsungen in der Gruppe 4 (Injektion von TGF α und FGF) | 25 |
| 3.4.5 Verwachsungen in allen Gruppen | 26 |
| 3.5 Zerreikraft | 28 |
| 3.6 Reiorte | 33 |
| 3.7 Histologie | 35 |
| | |
| 4. Diskussion | 49 |
| 4.1 Versuchstiere | 49 |
| 4.2 Wachstumsfaktoren | 49 |
| 4.3 Operation | 52 |
| 4.4 Einzelergebnisse | 53 |
| 4.4.1 Gewichtsveränderung | 53 |
| 4.4.2 Verwachsungen | 53 |
| 4.4.3 Zerreikraft | 54 |
| 4.4.4 Reiorte | 57 |
| 4.4.5 Histologie | 57 |
| 4.5 Klinische Bedeutung | 59 |
| | |
| 5. Zusammenfassung | 60 |

| | |
|----------------------|-----------|
| 6. Literatur | 62 |
| 7. Anhang | 68 |
| 8. Danksagung | 73 |
| 9. Lebenslauf | 74 |