
5. Zusammenfassung

Die Frühinsuffizienzen stellen in der Viszeralchirurgie eine schwerwiegende Komplikation bei Eingriffen am Darm dar. Sie sind vor allem ein Problem bei notfallmäßigen Eingriffen, entstehen aber auch bei uneingeschränkter Wundheilung und guter chirurgischer Technik. Die Wunde nimmt zu Beginn der Heilung initial an Festigkeit ab, während der Darm langsam seine autonomen Bewegungen wieder aufnimmt und somit Kräfte auf die frische Anastomose einwirken, was zu Leckagen führen kann.

In dieser Studie sollte die Wirksamkeit von einigen humanen, lokal wirkenden Wachstumsfaktoren, die heutzutage gentechnologisch hergestellt werden können, auf die Heilung von Anastomosen untersucht werden. Benutzt wurden hierzu der Transforming Growth Factor-alpha, der Fibroblast Growth Factor und der Platelet Derived Growth Factor, von denen eine fördernde Wirkung auf die Wundheilung bekannt ist. Es sollte untersucht werden, ob eine Beschleunigung der Wundheilungsvorgänge mit diesen Polypeptiden möglich ist.

Zu diesem Zweck wurden Kolonanastomosen in 60 Sprague-Dawley-Ratten, unterteilt in vier Behandlungsgruppen, durchgeführt. Eine Gruppe diente als Kontrollgruppe und bekam Kochsalzlösung injiziert. Den Anastomosen der restlichen drei Gruppen wurden entweder nur Transforming Growth Factor-alpha (TGF α) oder eine Kombination aus diesem und Fibroblast Growth Factor-basic (FGF) oder Platelet Derived Growth Factor-BB (PDGF) lokal injiziert.

Der Fortschritt der Wundheilung wurde über die mechanische Belastbarkeit der Anastomose mittels Zerreißkraftmessung nach unterschiedlich langer Heilungszeit (5, 7 und 14 Tage postoperativ) gemessen. Zusätzlich erfolgte eine Bestimmung der Gewichtsänderung, des Verwachsungsgrades, des Reißortes und eine histologische Aufarbeitung.

Bei einem Teil der Gruppen war eine Abnahme des Verwachsungsgrades mit zunehmender Heilungszeit festzustellen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden jedoch nicht gefunden. Eine verstärkte Tendenz zu Verwachsungen in den mit Wachstumsfaktoren behandelten Gruppen wurde nicht beobachtet.

Bei der Zerreißkraftmessung wurde die Anastomose gleichmäßig ansteigenden Zugkräften ausgesetzt und die schließlich zum Zerreißen benötigte Kraft registriert. Gleichfalls wurde jeweils ermittelt, ob der entstandene Defekt in der Anastomose selbst oder im unbehandelten Darm lag.

Ersteres war vor allem der Fall unter den nach 5 Tagen noch frischen Anastomosen. Auffällig, wenn auch nicht signifikant, war, daß hierbei die Darmstücke der Kontrolltiere doppelt so häufig in der frischen Anastomose nachgaben wie die der mit Wachstumsfaktoren behandelten. Die Anastomosenregion schien also bereits nach kurzer Zeit widerstandsfähiger zu sein, wenn sie mit den Faktoren beimpft wurde.

Für die zum Zerreißen benötigte Kraft ergab sich, daß sie generell mit zunehmender Heilungszeit erwartungsgemäß immer höher wird, die Anastomose also an Festigkeit gewinnt. Am Ende des Beobachtungszeitraumes von 14 Tagen war diese Festigkeit in allen beobachteten Gruppen ähnlich.

Die Belastbarkeit aller mit Faktoren behandelten Gruppen nach 5 Tagen war höher als die der Kontrollgruppe. Eine signifikante Verbesserung gegenüber den Kontrollen ergab sich hierbei sowohl in der mit TGF α alleine als auch in der mit der Kombination aus TGF α und FGF behandelten Gruppe. Die alleinige Applikation von TGF α schien dabei die Kombination zu übertreffen, denn sowohl die durchschnittlichen Werte am 5. als auch am 7. postoperativen Tag waren höher. Die Kombination von TGF α und PDGF ergab keine signifikanten Verbesserungen, wenn auch die frühen Werte trotzdem höher als die der Kontrollgruppe waren.

Warum TGF α alleine wirkungsvoller ist als kombiniert mit FGF oder PDGF, obwohl in anderen Studien die Wirksamkeit der einzelnen Faktoren in der Wundheilung gezeigt wurde, ist unbekannt. Da die einzelnen Faktoren z.T. auf unterschiedliche Weise die Wundheilung fördern, wäre eine Addition der Effekte denkbar gewesen. Die Dosisabhängigkeit der positiven und negativen Einflüsse dieser Faktoren könnte darüber Aufschluß geben und sollte Gegenstand folgender Studien sein.

Die histologischen Schnitte ließen in Bezug auf die Menge und Anordnung kollagenen Fasermaterials die festgestellten Unterschiede nachvollziehen.

So ist nach dieser Untersuchung die lokale Applikation von TGF α alleine für die Wundheilung im Kolon die wirkungsvollste und es erscheint nach diesen Ergebnissen nicht sinnvoll, diesen Wachstumsfaktor mit FGF und PDGF zu kombinieren. Es wird durch TGF α eine schnellere Belastbarkeit einer Anastomose erreicht, was bei der Problematik der Frühinsuffizienzen in der Viszeralchirurgie von großem Vorteil sein könnte.