



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Rekonstruktion von Weichgewebsdefekten durch Augmentation mit autologer, Fibroblasten besiedelter, allogener, azellulärer Dermis im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte

Autor: Steffen Thier
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Hohenberger

Die multimodale Therapie von Malignomen wird häufig in Kombination mit prae- oder postoperativer Strahlentherapie vorgenommen. Die Auffüllung dieser Gewebedefekte und die sichere Wundheilung sind oft nur durch plastisch-rekonstruktive Maßnahmen möglich. Eine Defektauffüllung mit Granulationsgewebe, insbesondere mit autologen nicht bestrahlten Fibroblasten mit guten biomechanischen Eigenschaften, ist ein erstrebenswerter Ansatz. Wir nutzten eine sterilisierbare humane azelluläre dermale Matrix (ADM) als Trägersystem für autologe Fibroblasten. Deren Wertigkeit wurde unter den Bedingungen einer additiven Strahlentherapie überprüft.

Unter Allgemeinanästhesie erfolgt die unilaterale Resektion der Glutealmuskulatur (0,8-1% des Körpergewichtes) bei 98 weiteren Ratten. Sie werden in eine Sham (n=8), 3 Kontroll- (n=10) und 3 Behandlungsgruppen (n=10) mit alleiniger Auffüllung mit ADM und 3 Behandlungsgruppen (n=10) mit Fibroblasten besiedelter ADM randomisiert. Die Gruppen werden zu gleichen Teilen unimodal behandelt bzw. adjuvant oder neoadjuvant lokal bestrahlt (Röntgenbestrahlung 3*5 Gray). Nach einer Beobachtungsphase von 6 Wochen wird die Defektauffüllung MR-tomographisch (Siemens Avanto; 1,5 Tesla, Small Flex Spule) volumetriert. Die Wundreissfestigkeit wird in Anlehnung an die DIN Norm am nativen Frischgewebe tensiometrisch bestimmt.

In den unimodalen Gruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die Kontrollgruppe, jedoch war die mittlere Wundreißfestigkeit in der Behandlungsgruppe mit ADM+Fibroblasten signifikant höher als in der Behandlungsgruppe mit nativer ADM. In der neoadjuvanten Situation war die Wundreissfestigkeit in der ADM+Fibroblasten Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Die ADM Gruppe zeigte im Vergleich keine höhere Wundreissfestigkeit. Die Volumetrie erbrachte eine signifikante Volumenauffüllung in den Behandlungsgruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen in der unimodalen, adjuvanten und neoadjuvanten Situation. Jedoch zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Eine signifikante Volumenauffüllung konnte durch ADM und ADM+Fibroblasten sowohl im unimodalen als auch im neoadjuvanten Setting erreicht werden. Durch Implantation von nichtbestrahlten, vitalen und teilungsfähigen autologen Fibroblasten auf einer ADM konnte eine signifikante Verbesserung der Wundreissfestigkeit erzielt werden. In der neoadjuvanten Situation scheint die Implantation von ortsfremden, vitalen und proliferationsfähigen, autologen Fibroblasten zur Erhöhung der Wundreißfestigkeit essentiell, wohingegen sich in der adjuvanten Situation kein positiver Effekt auf die Wundreissfestigkeit erkennen läßt.