

Viktoria Amanda Pfeifle  
Dr. med.

## Neuronale Regeneration nach intestinaler Anastomose

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. S. Holland-Cunz

Die Anastomosierung von Darmabschnitten ist Bestandteil von häufig durchgeführten Operationen in der Kinderchirurgie, sowie in der Viszeralchirurgie. Ein tieferes Verständnis des Heilungsprozesses ist essentiell zur Vermeidung von Komplikationen. Ein wichtiger Beitrag zur Heilung leistet das Enterische Nervensystem, dessen Fähigkeit zur neuronalen Regeneration und Plastizität bereits beobachtet wurde. Ziel dieser Arbeit war es, erste Tendenzen dieses Regenerationspotentials nach intestinaler Anastomose im zeitlichen Verlauf zu untersuchen, sowie der Frage nachzugehen, ob im Zuge der Heilung vermehrt neuronale Vorläuferzellen vorzufinden sind.

Für die Untersuchung wurden Dünndarmanastomosen an Ratten durchgeführt, die am 1., 2., 3. oder 10. postoperativen Tag geopfert wurden. Als Referenzgruppe wurden Dünndarmproben von nicht-operierten Ratten verwendet. Es wurden Paraffinschnitte hergestellt, die immunhistochemischen Färbungen mit den Antikörpern PGP 9.5, Nestin und S100 dienen. Anzahl und Durchmesser von PGP-positiven Ganglien wurden erfasst und der statistischen Analyse unterzogen. Zusätzlich wurde ein Western Blot vom 1., 2. und 3. postoperativen Tag zur semiquantitativen Untersuchung der Nestin-Expression durchgeführt. Werden der Plexus myentericus und submucosus gemeinsam betrachtet waren am 2. postoperativen Tag signifikant weniger Ganglien vorzufinden als am 10. p.o. Tag. Ebenso waren im Vergleich zur nicht-operierten Gruppe die Ganglien beider postoperativen Zeitpunkte in ihrer Anzahl geringer. Werden die Plexus getrennt voneinander betrachtet, so zeigt sich ein unterschiedliches Regenerationspotential. Der Plexus myentericus weist am 10. p.o. Tag keinen Unterschied in der Ganglienanzahl im Vergleich zur Referenzgruppe auf, im Plexus submucosus hingegen sind weniger Ganglien vorzufinden.

Das histologische Bild der Nestin-S100 Doppelfärbung zeigt eine tendenziell vermehrte Expression von Nestin im Bereich der Anastomose.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass das Enterische Nervensystem nach intestinaler Anastomosierung ein deutliches Regenerationspotential besitzt, das womöglich aus einem Pool von Nestin-positiven Progenitorzellen entspringt. Der Plexus myentericus scheint über eine schnellere Regenerationsfähigkeit zu verfügen.

Lässt sich das vermehrte Vorfinden von diesen neuronalen Progenitorzellen auch in größeren Stichproben verifizieren, so kann dies die Grundlage neuer Therapieansätze zur Optimierung der Anastomosenheilung bilden und somit zur Verminderung von postoperativen Komplikationen beitragen.