



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

**Etablierung eines Tiermodells zur Überprüfung der Heilung von  
Bronchusanastomosen nach intraoperativer Bestrahlung durch  
Gewebeaugmentation**

Autor: Albert Schulmeister  
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. P. Hohenberger

Die kurative Operation (Lobektomie, Pneumonektomie und sog. Manschettenresektion mit systematischer Lymphadenektomie) mit einem pathohistologisch bestätigten Resektionsstatus R0 bietet zumindest beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom die besten Voraussetzungen für langes rezidivfreies Überleben. Das Ausmaß der Resektion wird von der Größe und der Lokalisation des Tumors sowie seinen Beziehungen zu Nachbarorganen bestimmt. Durch neoadjuvante Therapie gelingt es, primär technisch nicht sicher resektable Tumoren so weit zu verkleinern, dass schließlich eine R0-Resektion doch noch möglich wird. Häufige postoperative Probleme stellen Wundheilungsstörungen insbesondere Anastomoseninsuffizienz und daraus resultierendes Pleuraempyem dar. Als Ursache der durch präoperative Strahlentherapie entstandenen Wundheilungsstörungen, wird eine verminderte Proliferation als auch eingeschränkte Migration gewebsständiger Fibroblasten verantwortlich gemacht.

Die Anwendung azellulärer Dermis ist bereits fester Bestandteil der Therapie von Weichteildefekten insbesondere in der rekonstruktiven und plastischen Chirurgie. Die Implantation einer Fibroblasten-besiedelten azellulären dermalen Matrix (ADM) könnte die Anastomosenheilung in der neoadjuvanten Situation verbessern. Um mögliche positive Einflüsse der Anwendung der ADM bei solcher Situation unter standardisierten Bedingungen zu überprüfen, haben wir ein Tiermodell etabliert. Ein von einer japanischen Arbeitsgruppe initiiertes Nagetiermodell haben wir für unseren Versuchsaufbau adaptiert. Die von uns entwickelte intraoperative Bestrahlung bietet eine lokal überprüfbare und exakte Dosis. Die Manschettenlobektomie wurde durch eine Trachealresektion mit einer Anastomose im bestrahlten Gebiet repräsentiert. Eine fortlaufende Naht der Bronchusanastomose entspricht der klinischen Situation.

Es konnte in dem hier berichteten Modell nachgewiesen werden, dass der Berstdruck im Anastomosenbereich nach praeoperativer Bestrahlung unter Augmentation mit einer azellulären Matrix signifikant höher liegt als ohne derartige Augmentation. Das von uns etablierte Versuchsmodell spiegelt eine realistische klinische Situation. Die Implantation der mit Fibroblasten besiedelten ADM konnte schon kurzfristig nach 1 Woche bei Bestrahlung den Berstdruck erhöhen. Eine Verschlechterung (i.S. einer Berstdruck-Erniedrigung) wurde nicht beobachtet.

Die Bestimmung der Hydroxyprolin-Konzentration bestätigte auch eine verstärkte Kollagen-Synthese im Anastomosenbereich, besonders bei der Anwendung der ADM in der bestrahlten Situation.

Die durchgeführte Studie zeigt, dass die Anwendung der mit Fibroblasten besiedelten ADM die Anastomosenheilung in der neoadjuvanten Bestrahlungssituation signifikant verbessern kann und somit das perioperative Risiko von Lungenmanschettenresektion abzusenken vermag.

Das von uns vorgeschlagene Nagetiermodell hat sich als sicher und erlernbar bewiesen und kann somit zur weiteren Abklärung der komplizierten Kaskade der Gewebeheilung nach Strahlentherapie verwendet werden.