

Yiping Wang

Dr. med.

**Evaluation of the effects of locally applied antibiotics on adipose tissue in fat grafting: An in vitro study**

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Sebastian Fischer, MHBA

Die Infektion ist die am meisten gefürchtete postoperative Komplikation bei Transplantationen von Eigenfett. Einige Chirurgen versuchen ihr vorzubeugen, indem sie das abgesaugte Fett mit einer verdünnten antibiotischen Lösung spülen. Obwohl die Wirksamkeit der topischen Anwendung von Antibiotika und die Verringerung der systemischen Komplikationen in der klinischen Praxis nachgewiesen wurden, ist über die sichere Dosierung bei der Fetttransplantation noch wenig bekannt. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen verschiedener Dosen topisch applizierter Antibiotika auf das Fettgewebe, insbesondere auf Adipozyten und aus Fettgewebe stammende mesenchymale Stammzellen, die die wichtigsten zellulären Bestandteile von Fetttransplantaten sind, in einer in-vitro-Studie zu untersuchen.

Dafür wurde Fettgewebe bei herkömmlichen Fettabsaugungen gewonnen. Anschließend wurden Adipozyten und aus Fettgewebe gewonnene mesenchymale Stammzellen isoliert und mit unterschiedlichen Dosen von Clindamycin oder Cefazolin inkubiert. Die Lebensfähigkeit und der Stoffwechsel der Adipozyten, sowie die Proliferations- und Differenzierungsfähigkeit der Stammzellen wurden anhand Fluoreszenzfärbung lebender/toter Zellen, 2,3-Bis-(2-Methoxy-4-Nitro-5-Sulfophenyl)-2H-Tetrazolium-5-Carboxanilid-Assay, Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase-Aktivitäts-Assay, Reactive Oxygen Species-Assay, zellmorphologische Veränderungen und Adipogenese analysiert.

Abschließend wurde ein Antibiotika-Empfindlichkeitstest durchgeführt, um die dosisabhängige antibiotische Wirkung der untersuchten Antibiotika zu bewerten.

Die Fluoreszenzfärbung lebender/toter Zellen zeigte, dass Clindamycin in einer Konzentration von mindestens 90 µg/ml oder Cefazolin in einer Konzentration von mindestens 540 µg/ml die Lebensfähigkeit der Adipozyten signifikant reduzierte. Entsprechend zeigte der 2,3-Bis-(2-Methoxy-4-Nitro-5-Sulfophenyl)-2H-Tetrazolium-5-Carboxanilid-Assay eine signifikante Verringerung bei Clindamycin in einer Konzentration von 540 µg/ml oder mehr. Darüber hinaus war die Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase-Aktivität nach Inkubation mit Clindamycin oder Cefazolin in einer Konzentration von 540 µg/ml oder mehr signifikant verringert. Bei der Bewertung der oxidativen Schädigung der Adipozyten war der Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies sowohl in der Clindamycin- als auch in der Cefazolin-Behandlungsgruppe bei einem Wert von 90 µg/ml oder mehr signifikant erhöht.

Nachdem die aus Fettgewebe gewonnenen mesenchymalen Stammzellen Clindamycin oder Cefazolin ausgesetzt wurden, zeigten morphologische Veränderungen, dass beide Antibiotika eine dosisabhängige und zeitabhängige toxische Wirkung hatten. Die Bewertung der adipogenen Differenzierungsfähigkeit zeigte, dass ADSCs nur bei einer Konzentration von 90 µg/ml oder weniger in beiden Behandlungsgruppen in Adipozyten differenzieren konnten.

Schließlich zeigten Antibiotika-Empfindlichkeitstests, dass sehr niedrige Dosen von 2 µg Clindamycin oder 30 µg Cefazolin pro Papierscheibe das Wachstum von *Staphylococcus aureus* aus dem kontaminierten transplantierten Fett wirksam hemmten.

Diese Studie bestätigt, dass die Spülung von Fetttransplantaten mit Clindamycin oder Cefazolin in hohen Konzentrationen nicht nur eine Infektion übermäßig verhindert, sondern auch toxische Auswirkungen auf Adipozyten und aus Fettgewebe gewonnene mesenchymale Stammzellen hat.