

Laura Sophia Alexandra Wüsten  
Dr. med.

## **Expression von neurotrophen Faktoren und Entzündungsmediatoren nach intestinaler Anastomose**

Fach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Holland-Cunz

Die Darmanastomose ist eine häufig angewandte und wichtige kinderchirurgische Prozedur. Das Verständnis davon, wie der Darm nach einer Resektion und Anastomose heilt, kann zukünftig Komplikationen vorbeugen und Therapievorgehen verbessern. Eine Fehlfunktion der gastrointestinalen Motilität führt zu einem postoperativen Ileus; Entzündungsreaktionen können Anastomoseninsuffizienzen und Strikturen hervorrufen. Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Expression von neurotrophen Faktoren sowie Zytokinen und Wachstumsfaktoren im Darmgewebe im postoperativen Verlauf nach einer Dünndarmanastomose im Vergleich zu Kontrollgewebe.

Es wurden Faktoren im Darmgewebe mittels ELISA oder Multiplex-Verfahren zwei (n=6) und zehn Tage (n=6) nach Dünndarmanastomose im Vergleich zu Kontrollen (n=6) gemessen und statistisch ausgewertet. Die Lokalisation der neurotrophen Faktoren im Gewebe wurde durch immunhistochemische Färbungen ermittelt.

Die Faktoren IL-6, IL 17a und G-CSF, sowie GM-CSF waren im Darmgewebe nicht zu detektieren. Für die neurotrophen Faktoren GDNF und GFR $\alpha$ 1 zeigte sich ein post-operativer Konzentrationsverlust, wobei GDNF bis zu Tag zehn wieder auf das Ursprungsniveau anstieg und GFR $\alpha$ 1 sich nur leicht erholte. Das Chemokin Eotaxin sank ebenfalls im Gewebe postoperativ und war auch nach Tag zehn noch supprimiert. Einen gegenteiligen Verlauf zeigte das Chemokin IP-10, welches stetig bis zu Tag zehn zunahm. Als anti-inflammatorisches Interleukin war das IL-10 im Gewebe zu finden. Auch dieses nahm nach der Operation im Gewebe stetig ab. Es war eine postoperative Zunahme des Wachstumsfaktors EGF zu verzeichnen, die am zweiten postoperativen Tag gipfelte. Dagegen nahm die Konzentration VEGF postoperativ ab. Die Konzentration des Tumornekrosefaktors TNF $\alpha$  stagnierte auf ähnlichem Niveau während des gemessenen postoperativen Verlaufes. Die genannten Beobachtungen waren nicht signifikant.

Die immunhistochemischen Färbungen konnten ein Vorkommen von GDNF vor allem neuronal in den Ganglien zeigen, aber auch geringfügig in der glatten Muskulatur. Sein Rezeptor RET kam auf der Oberfläche von Neuronen vor. Dagegen war der Co-Faktor GFR $\alpha$ 1 auch in der umliegenden glatten Muskulatur zu finden.

Zukünftig sollten die erworbenen Ergebnisse um weitere Methoden ergänzt werden, um Ursprungs- und Zielzellen und genetisches Expressionsmuster der untersuchten Faktoren zu erhalten. Zudem können auf den Beobachtungen basierend einige Faktoren als klinische Verlaufparameter und therapeutische Option enger ins Visier genommen werden.