

Jiaqu Cui
Dr. med.

A novel intraoperative pancreatic leakage indicator: Evaluation of its safety in a swine model

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Thilo Hackert

Hintergrund: Die postoperative Pankreasfistel (POPF) ist die häufigste und schwerwiegendste Komplikation in der Pankreaschirurgie. Obwohl verschiedene chirurgische und medizinische Verfahren entwickelt wurden, um das Auftreten und den Schweregrad dieser Komplikation zu reduzieren, konnte bisher keine gute Prophylaxe etabliert werden. In den letzten Jahren wurden intraoperative Visualisierungsmethoden der Pankreasleckage entwickelt, um die POPF-Entwicklung vorherzusagen und einen gezielten Verschluss zu ermöglichen. Ein neuer Indikator für Pankreasleckage wurde nun entwickelt um Pankreasleckagen in vitro und in vivo zu detektieren. Diese experimentelle Studie untersuchte die Sicherheit des Indikators für intraoperativen Pankreasleckage in einem Schweinemodell.

Methodik: Zwanzig Schweine wurden einer distalen Pankrektomie (DP) unterzogen, entweder mit intraoperativer Anwendung des Indikators (Gruppe A: Indikator negativ n = 3, Indikator positiv n = 9, Indikator positiv mit gezielter Leckage-Naht n = 4) oder ohne Indikatoranwendung (Gruppe B, n = 4). Bei diesen Tieren wurde während einer mittelfristigen Nachbeobachtungszeit eine Sicherheitsbewertung der Indikatoranwendung durchgeführt, einschließlich klinischer Beobachtung, klinischer chemischer Analyse des Blutes sowie der Drainageflüssigkeit, makroskopischer intraoperativer Bewertung und histopathologischer Analyse des Pankreasrestgewebes. Abdominelle Drainageflüssigkeit wurde täglich gesammelt, um das ein sogenanntes Biochemical Leak des Pankreas zu bewerten. Nach 7 Tagen Follow-up wurden die Schweine erneut operiert, makroskopische intraabdominale Veränderungen bewertet und Gewebeproben von Pankreasstümpfen zur histopathologischen Bewertung der lokalen Nebenwirkungen / Toxizität des Indikators entnommen. Weitere 24 frische Pankreasgewebe von weiteren 6 Schweinen wurden verwendet, um kurzfristige lokale Nebenwirkungen / Toxizität des Indikators an der Bauchspeicheldrüse zu untersuchen.

Ergebnisse: Akkumulierte Score-Werte für makroskopische intraabdominale Veränderungen nach Beurteilung während der Re-Laparotomie 7 Tage nach DP betragen 3 (0 ~ 9) in Gruppe A und 4,5 (0 ~ 7) in Gruppe B, ohne signifikante Unterschiede ($p = 0,820$) zwischen den Gruppen. Das Ausmaß der Flüssigkeitskolektionen in der Bauchhöhle war in der Indikator-positiven Gruppe signifikant stärker ausgeprägt als in der Indikator-negativen Gruppe ($p = 0,017$) sowie als in der in der Indikator-positiven Gruppe mit gezielter Leckage-Naht ($p = 0,007$).

Das Ausmaß intraabdominaler Abszesse war in der Indikator-positiven Gruppe mit gezielter Leckage-Naht signifikant geringer als in der Indikator-positiven Gruppe ohne zusätzliche Naht ($p = 0,044$). In der histopathologischen Auswertung lagen die akkumulierten Scores für akute Pankreasschädigung in Gruppe A bei 5,5 (2,5 bis 10,5) und in Gruppe B bei 5,5 (5 bis 8,5) ohne signifikante Unterschiede ($p = 0,885$) zwischen den Gruppen. Zwischen den drei verschiedenen Indikator-behandelten Gruppen wurden signifikante Unterschiede in Bezug auf den Schweregrad des Ödems und der Hämorrhagie beobachtet (Vergleich der Indikator-negativen Gruppe und der Indikator-positiven Gruppe ohne zusätzliche Naht, $p = 0,048$ bzw. $p = 0,026$).

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigte keine mittelfristige Beeinträchtigung der Sicherheit, keine lokale Zytotoxizität am Pankreas oder systemische Nebenwirkungen, die durch die intraoperative Anwendung des Indikators für Pankreasleckage bei Pankreasoperationen verursacht wurden, bestätigt durch klinische, makroskopische intraoperative und histopathologische Analysen.