

Ophelia Aubert
Dr. med.

Pharmakologische Sicherheit und Toxizität eines neu entwickelten in situ Pankreasleckageindikators zur Reduktion der Postoperativen Pankreasfistelrate

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

Die postoperative Pankreasfistel (POPF) ist eine häufige und potenziell lebensbedrohliche Komplikation und stellt nach wie vor ein ungelöstes Problem der Viszeralchirurgie dar. In Zukunft könnte der Chirurg durch die Visualisierung der Leckage mithilfe eines Pankreasleckage-Indikators das Pankreasrestgewebe während der Operation auf Dichtigkeit überprüfen und nach Bedarf gezielt verschließen. Ziel dieser Studie war es, einen solchen Indikator am lebenden Gewebe auf Effektivität und Handhabung sowie auf zytotoxische und systemische Wirkungen bzw. Aufnahme im Organismus zu testen.

Um den Indikator zu testen wurde eine distale Pankreatektomie an Schweinen durchgeführt. Nach erfolgter Resektion und Indikatoranwendung konnte durch das gezielte Setzen einer Extranahrt der Leckageverschluss erreicht werden. Die Tiere wurden anschließend über 8 Tage auf Entwicklung einer POPF überwacht. Um Aufnahme, Vorkommen im Blut und systemische Wirkungen zu ermitteln, wurden Drainage-, Pfortader- und ZVK-Proben auf BTB-Rückstände mittels HPLC und Massenspektrometrie untersucht. Um zytotoxische Wirkungen zu untersuchen wurden Zellviabilitätsversuche an dukталen Pankreasepithel- und -karzinomzellen durchgeführt.

Die Visualisierung einer Pankreasleckage anhand des Indikators erfolgte mit hoher Sensitivität und konnte mit dem bloßen Auge genau lokalisiert werden. Somit wurde eine gezielte Verschluss technik möglich und der Absetzungsrand konnte zuverlässig verschlossen werden. Es konnten im systemischen Kreislauf keine Rückstände des Indikators nachgewiesen werden, so dass die Aufnahme des Indikators fast sicher ausgeschlossen werden kann. Die POPF-Rate konnte erfolgreich gesenkt werden. Der Indikator zeigte keine zytotoxischen Wirkungen auf Pankreasepithelzellen und konnte in erhöhter Konzentration als leicht zytotoxisch für Pankreaskarzinomzellen eingestuft werden.

Der Indikator erwies sich als spezifisch, sensitiv und einfach einsetzbar und ermöglichte eine direkte, schnelle und lokalisierte Visualisierung von Pankreasleckagen mit anschließender gezielter Verschlussmöglichkeit. Er zeigte keine relevanten zytotoxischen oder systemischen Nebenwirkungen. Somit ist er problemlos bei chirurgischen Eingriffen am Pankreas zur Reduzierung der POPF-Rate einsetzbar.