

Alexander Studier-Fischer

Dr. med.

Hyperspektrales Imaging zur Gewebecharakterisierung in der Viszeralchirurgie und Optimierung der Anastomosentechnik bei der Ösophagektomie

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Felix Nickel

Die Ösophagektomie ist einer der Hauptpfeiler bei der Behandlung von Speiseröhrenkrebs. Postoperative Morbidität und Mortalität sind trotz intensiver Bemühungen zur Verbesserung der Patientenendpunkte nach wie vor problematisch. Der Hauptgrund für die postoperative Morbidität ist die Anastomoseninsuffizienz. Ziel der hier dargelegten Arbeit war es daher, die Perfusion des Magenkonduits und die Linearstapler-Anastomosentechnik, wie sie bei der konventionellen total minimal-invasiven Ösophagektomie verwendet wird, zu untersuchen und zu optimieren.

Hierfür muss das Gewebe des Magenkonduits um den Anastomosenbereich möglichst objektiv auf suffiziente Perfusion evaluiert werden.

Die rein visuelle Evaluation und Unterscheidung von Gewebe ist eine Herausforderung, da verschiedene Gewebe für das menschliche Auge einen ähnlichen Aspekt besitzen. Während die konventionelle Bildgebung durch die Imitierung des menschlichen Sehens eingeschränkt ist und daher lediglich in der Endoskopie einen Mehrwert besitzt, wird diese Limitation bei einer neuartigen Technologie - der sogenannten „hyperspektralen Bildgebung“ - aufgehoben, indem jedem Pixel eine hochdimensionale Spektralinformation zugeordnet wird. Während frühere Arbeiten das allgemeine Potential von hyperspektralem Imaging in Bezug auf Gewebeevaluation gezeigt haben, muss trotz allem die Schlussfolgerung gezogen werden, dass bisherige Publikationen zu hyperspektralem Imaging häufig thematisch eng gefasst und methodisch suboptimal durchgeführt worden sind. Es fehlt ein umfassender „hyperspektraler Organ Atlas“ und systematische Untersuchungen, um einen generellen Eindruck der spektralen Eigenschaften verschiedener Gewebe zu erhalten und die generelle Wertigkeit bzw. Nutzbarkeit hyperspektraler Organaufnahmen zu evaluieren.

Offene Forschungsfragen beziehen sich daher vor allem auf die Verallgemeinerbarkeit der Methode, die spektralen Eigenschaften einer großen Vielfalt von Organen sowie deren

Unterscheidung. Insbesondere ist bisher unbekannt, ob die Variabilität der spektralen Reflektion in erster Linie durch Organe und Gewebetypen und nicht durch das aufgenommene Individuum oder die spezifischen Aufnahmebedingungen erklärt werden kann. Um diese Lücke in der Literatur zu schließen, wurde der bis dato umfassendste hyperspektrale Datensatz mit 9.059 Bildern von 20 verschiedenen Organklassen in 46 Schweinen aufgenommen. Auf der Grundlage dieses einzigartigen Datensatzes wurden (1) die "spektralen Fingerabdrücke" für diese Organklassen abgeleitet, (2) gezeigt, dass der größte Teil der spektralen Varianz den Unterschieden zwischen den Organen zugeschrieben werden kann, und (3) demonstriert, dass ein Deep Learning Netzwerk mit hoher Genauigkeit (95,4%) zwischen diesen Organklassen unterscheiden kann, was das große Potenzial für Gewebeidentifizierung und -evaluation verdeutlicht.

Auf Basis dieser Erkenntnisse und der hierdurch nachgewiesenen Aussagekraft und Wertigkeit hyperspektraler Bildgebung, wurde diese Technologie eingesetzt, um die oben eingeführte Forschungsfrage zu beantworten. Ein lebendes Schweinmodell (n=40) wurde für die minimal-invasive Ösophagektomie mit Magenkonduitbildung verwendet und die Linearstapler-Seit-zu-Seit-Ösophagogastrostomie mit Magneten simuliert. Die 4 Hauptversuchsgruppen unterschieden sich in der Staplerlänge und der Anastomosenposition auf dem Konduit und umfassten:

Gruppe I („kurz kranial“): 3 cm Anastomosenlänge am kranialen Ende des Konduits

Gruppe II („kurz kaudal“): 3 cm Anastomosenlänge 3 cm weiter kaudal positioniert

Gruppe III („lang kranial“): 6 cm Anastomosenlänge am kranialen Ende des Konduits

Gruppe IV („lang kaudal“): 6 cm Anastomosenlänge 3 cm weiter kaudal positioniert

Eine Untergruppenanalyse wurde für schmale (2 cm Innendurchmesser) und breite (4 cm Innendurchmesser) Magenkonduits durchgeführt.

Die Gewebeoxygenierung in der kritischen Region der Anastomose, gemessen mittels hyperspektralen Imaging, war nach Anlage der Anastomose in Gruppe I ($66,2\% \pm 6,9\%$ vs. $50,6\% \pm 7,9\%$, $p = 0,0002$), Gruppe III ($59,6\% \pm 4,5\%$ vs. $39,3\% \pm 9,0\%$, $p = 0,0126$) und Gruppe IV ($60,3\% \pm 13,0\%$ vs. $44,3\% \pm 7,7\%$, $p < 0,0001$) geringer. Nur in Gruppe II blieb die Gewebeoxygenierung um die Anastomose herum konstant ($70,5\% \pm 6,4\%$ vs. $70,1\% \pm 9,0\%$, n.s.). In den Gewebeproben aus dem deoxygenierten Magenbereich wiesen $35,7\% \pm 9,7\%$ der Oberflächen eosinophile prä-nekrotische Veränderungen auf, die somit die biologische Relevanz der Messungen bestätigten. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Gewebeoxygenierung zwischen einer Konduitbreite von 2 und 4 cm.

Die Oxygenierung des Gewebes an der Anastomosenstelle des Magenkonduits während der minimal-invasiven Ösophagektomie wird durch die Linearstapler-Technik beeinflusst. Die höchste Oxygenierung wurde mit einer kurzen Staplerlänge und einem größeren Abstand zum Ende des Magenkonduits erreicht (Gruppe II). Die Ergebnisse des hyperspektralen Imagings wurden durch die Histopathologie bestätigt, da die Menge an eosinophilem, prä-nekrotischem Gewebe in Bereichen mit geringer HSI-Oxygenierung signifikant erhöht war. Trotz der diskutierten Limitationen ermöglichen diese Ergebnisse eine objektiv evaluierte Optimierung der Perfusion des Magenkonduits und der Anastomosentechnik bei konventioneller total minimal-invasiver Ösophagektomie. Klinische Studien sind unerlässlich, um die Umsetzung in optimierte klinische Ergebnisse mit einer Verringerung von Anastomoseninsuffizienzen und Konduitnekrose zu untersuchen. Auf dem Weg hin zur Anwendbarkeit des hyperspektralen Imagings für diese Fragestellung entstand der bisher umfangreichste hyperspektrale Organatlas, der als Referenzwerk für zukünftige Arbeiten auf diesem Feld dienen soll und das Verständnis optischer Eigenschaften von biologischem Gewebe nachhaltig prägen wird.