Yan Dong

Dr. med

In situ identification of ablation extension and local tumor necroses using a self-constructed fiberoptic system

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Eduard Ryschich

Hintergrund: Die thermische Ablation (Radiofrequenzablation [RFA], Mikrowellenablation [MWA] usw.) spielt eine wichtige Rolle bei der Behandlung von primären und sekundären Tumoren. Die Kontrolle der Ablationsränder ist entscheidend für die vollständige Tumorablation und den Schutz des umgebenden Gewebes und der Blutgefäße. Veränderungen der optischen Eigenschaften des Gewebes nach der thermischen Ablation bieten neue Möglichkeiten für die Echtzeitüberwachung der Ausdehnung der Thermoablation. In der vorliegenden Studie wurde ein selbst entwickeltes System basierend auf der faseroptischen Detektion der Gewebeautofluoreszenz verwendet, um die lokale Ausdehnung des Ablationsbereichs und die durch Chemotherapie induzierte lokale Tumornekrose zu identifizieren.

Methoden: Ex-vivo wurden in Schweinelebern und -nieren mittels HF-Chirurgie- oder MWA-Geräten thermisch ablatierte Bereiche unterschiedlicher Größe erzeugt. Die Tumornekrose nach lokaler Chemotherapie (5-FU) wurde in einem Modell des Tumorwachstums auf der chorioallantoischen Membran untersucht. Die Autofluoreszenz in einem spezifischen Spektrum (470-480 nm Anregung / 520-530 nm Emission) wurde in nekrotischem und vitalem Gewebe mit einem Fluoreszenzmikroskop und einem selbst entwickelten faseroptischen Fluoreszenzdetektionssystem gemessen. Die faseroptische Detektion wurde auch verwendet, um Echtzeit-In-situ-Veränderungen der Autofluoreszenz während der Thermoablation und der Tumorchemotherapie zu detektieren. AlexaFluor647-konjugierte Antikörper (9C4 anti-CD326 mAb und DWH24 Antikörper) und Annexin V wurden auf dem Tumormodell angewendet, um nekrotisches Tumorgewebe zu identifizieren.

Ergebnisse: Im ersten Teil der vorliegenden Studie erzeugte die Thermoablation nekrotisches Gewebe, das durch eine stark erhöhte Autofluoreszenz im Vergleich zu vitalem Gewebe gekennzeichnet war, die sowohl durch die Fluoreszenzmikroskopie als auch durch die faseroptische Detektion angezeigt wurde. Ein Anregungslicht von etwa 480 nm erzeugte den höchsten Wert für die Koagulationsdetektion. Eine Gewebekarbonisierung führte zu einer Reduktion der Autofluoreszenz. Durch die Erhöhung der Autofluoreszenz ermöglichte das selbst entwickelte faseroptische System die In-situ-Detektion der genauen Position des Ablationsrandes während des Ablationsverfahrens. Die Zunahme der ablationsbezogenen Autofluoreszenz ist ein sehr empfindlicher Prozess, da die ersten Anzeichen dieser Zunahme zeitgleich mit dem Zeitpunkt detektiert werden, zu dem die Ausdehnung des Ablationsbereichs den Detektor/Sensor erreicht, insbesondere wenn die faseroptische Sonde senkrecht zur Richtung der Ablationsnadel platziert wird. Die Autofluoreszenz des ablativen Gewebes nahm kontinuierlich zu und erreichte ein Plateau, nachdem das Fluoreszenzsignal seinen Spitzenwert erreicht hatte. Dies war in Echtzeit für jede Ablationsbereichsgröße realisierbar. Die histologische Analyse zeigte, dass der Ablationsbereich des Leber- und Nierengewebes durch eine starke Desintegration gekennzeichnet war, jedoch nicht durch eine totale Zellzerstörung.

Im zweiten Teil der Studie ermöglichte die Autofluoreszenz-basierte faseroptische Detektion die präzise In-situ-Identifikation der durch Chemotherapie induzierten Tumornekrose. Alexa Fluor 647-konjugierte Antikörper (9C4 anti-CD326 mAb und DWH24 Antikörper) und Annexin V wurden verwendet, um Tumornekrosen zu identifizieren, wobei der DWH24 Antikörper das höchste Potenzial für eine kombinierte und unabhängige Verwendung zeigte.

Schlussfolgerung: Die faseroptische Detektion ist eine sensitive Technik für die präzise In-situ-Detektion von thermoablatiertem Leber- und Nierengewebe sowie von lokaler Chemotherapie-induzierter Tumornekrose. Ein Autofluoreszenz-basiertes faseroptisches System kann für die weitere translationale Entwicklung vorgeschlagen werden, um die Nekrosenausdehnung in Echtzeit zu kontrollieren.