Früherkennung von Anastomosen Versagen durch Organische Resorbierbare Sensorik (FAVORS)

Dennis Wahl*

Extrakasten: Arbeitsgruppenvorstellung

*Die Arbeitsgruppe „Innovationen in der Chirurgie" wurde 2024 von MuDr Dennis Wahl (Weiterbildugnsassistent der Universitätsmedizin Rostock Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie unter Prof. Schafmayer) gegründet und befasst sich mit technischen Neuerungen in der operativen Medizin. Hierzu zählt u.a. das FAVORS-Projekt. Initial von der DFG gefördert, ist es inzwischen in die Landesexzellenzinitiative Mecklenburgs aufgenommen und wird dadurch zusätzlich aus EU-Mitteln unterstützt. Für seine Arbeiten im Rahmen des Projekts wurde Wahl mit seiner Arbeitsgruppe zuletzt zweifach ausgezeichnet: mit dem Günther-Haenisch-Preis der Vereinigung der Norddeutschen Chirurgen sowie dem Best-Paper-Award der Initiative Biomed Materialien. Webpage: Innovation & Technology Surgery – Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie

Operationen am Gastrointestinaltrakt gehören zu den häufigsten Eingriffen in der Viszeralchirurgie. Ein zentrales Element stellt dabei die Anastomose dar, die operative Herstellung einer Verbindung zweier Darmenden nach Resektion. Ihre Integrität ist für den postoperativen Verlauf von ausschlaggebender Bedeutung. Als Anastomoseninsuffizienz bezeichnet man das Versagen dieser Verbindung mit einem breiten klinischen Spektrum: Während leichte Verlaufsformen sich als intraabdomineller Verhalt manifestieren können, drohen bei verzögerter Erkennung eine Peritonitis, eine fulminante Sepsis sowie die Notwendigkeit zur notfallmäßigen Reoperation, in schwerwiegenden Fällen mit letalem Ausgang. Pathophysiologisch spielt die Ischämie eine zentrale Rolle: Eine unzureichende Durchblutung der Anastomosenregion kompromittiert die Gewebeheilung und begünstigt das Auftreten von Wundheilungsstörungen und Anastomoseninsuffizienzen.

In der kolorektalen sowie in der Ösophaguschirurgie stellt die Anastomoseninsuffizienz eine der schwerwiegendsten postoperativen Komplikationen dar. Weltweit werden in der kolorektalen Chirurgie Insuffizienzraten von 1,5 bis 19 % berichtet [1, 2]. In Deutschland liegt die Rate bei 6–9 %, mit einer assoziierten Mortalität von bis zu 20 % [3]. Für ösophageale Anastomosen werden in Deutschland Insuffizienzraten von ca. 16–18 % beschrieben, mit einer Mortalität von bis zu 25 % [4]. Darüber hinaus ist die Anastomoseninsuffizienz mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität sowie mit einer substanziellen ökonomischen Belastung für das Gesundheitssystem verbunden.[7]

Rezente Datzen belegen, dass eine finanzielle Belastung von über 400% im Vergleich zum normalen postoperativen Verlauf aufzuzeigen sind, davon ausgenommen sind sogar noch die sozioökonomischen Belastungen für den Patienten selbst. [8,9,10]

Die aktuell verfügbaren diagnostischen Verfahren stützen sich meist auf eine Kombination aus klinischer Beurteilung oder laborchemischen Parametern, die jedoch in ihrer Spezifität und Sensitivität limitiert sind. Bei klinischem Verdacht kommen invasive Verfahren wie die Endoskopie zum Einsatz. Doch eine Endoskopie erfolgt erst bei einem konkreten Verdacht, daher wird eine Insuffizienz häufig erst spät erkannt. Dies ist nicht, weil die Insuffizienz sich langsam entwickelt, sondern weil ihre klinischen und laborchemischen Zeichen unspezifisch sind und erst nach eingetretener Schädigung eine gezielte Diagnostik erzwingen. Diese

strukturelle Latenz zwischen dem Auftreten der Schädigung und ihrer Erkennung kann verheerende klinische Konsequenzen haben. Daten zeigen, dass eine verzögerte Diagnose die Failure-to-rescue-Rate von 2,2 auf 7,8 % ansteigen lässt, die Komplikationsrate verdoppelt und die Rate an Revisionseingriffen von 40 auf 62 % erhöht [5].

Trotz kontinuierlicher Fortschritte in der Chirurgie, z.B. durch Optimierung der Staplertechnologie und/oder zunehmend minimalinvasive robotisch-assistierte Verfahren, ist in den letzten Jahrzehnten kein wesentlicher Rückgang der Insuffizienzraten zu verzeichnen. Dies verdeutlicht, dass technische Optimierungen der verfügbaren Verfahren allein nicht ausreichen und ein erheblicher Bedarf an verbesserten Strategien zur frühzeitigen Diagnostik besteht. Ein solches Verfahren zur direkten, kontinuierlichen Diagnostik von Anastomosenkomplikationen stehen bislang nicht zur Verfügung und waren der ausschlaggebende Punkt hinter der Idee dieses Forschungsprojektes.

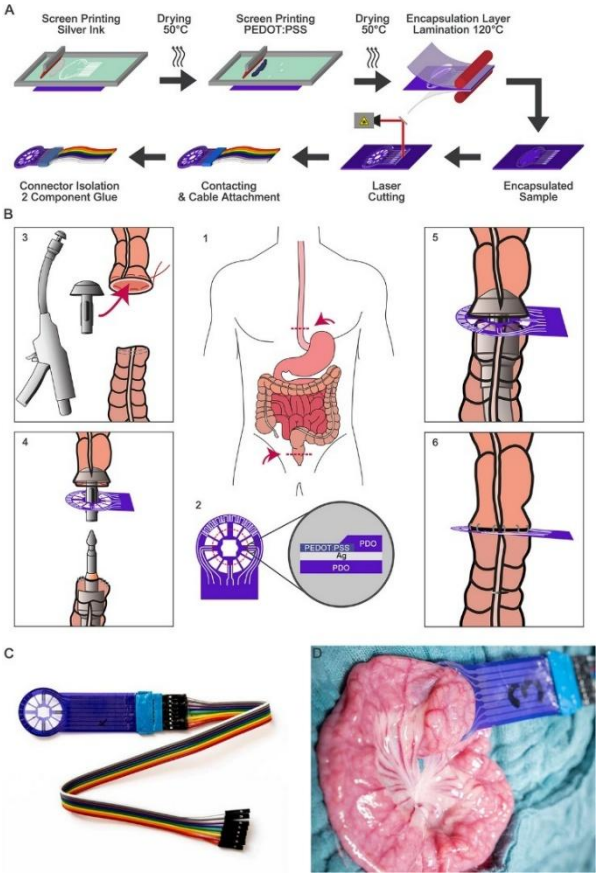
FAVORS – zentrale Projektidee

Die grundlegende Neuerung des Projektes FAVORS besteht in einem Paradigmenwechsel der Überwachung. Bisherige Ansätze zur Erkennung einer Anastomoseninsuffizienz messen fast immer indirekt über systemische Entzündungsmarker oder über Drainageflüssigkeit. Sie sprechen damit erst an, wenn eine systemische Reaktion auftrat oder eine definitive Dehiszenz vorliegt. FAVORS jedoch verlagert die Messung dorthin, wo die Komplikation entsteht: Ein resorbierbarer Sensor wird unmittelbar in die Klammernaht integriert und steht so in direktem Kontakt mit den relevanten Schichten der Darmwand. Dadurch werden die frühesten lokalen Veränderungen der Gewebevitalität erfassbar, noch bevor sie sich systemisch bemerkbar machen. Die Anastomose wird auf diese Weise von einer rein passiven Nahtverbindung zu einer “intelligenten” Gewebeschnittstelle erweitert. Hierdurch verringert sich die Zeitspanne zwischen kritischem Ereignis und Diagnosestellung, sodass eine frühzeitige Intervention (Endoskopisch per Vakuumtherapie) möglich wird.

Unsere Meßmembran verbindet eine kontinuierliche zeitliche Überwachung mit einer räumlichen Erfassung um den gesamten Umfang der Naht. Mehrere Elektrodenpaare sind zirkulär arrangiert, sodass Durchblutungsstörungen nicht nur an einer einzelnen Stelle, sondern an verschiedenen Positionen der Klammernaht erkannt werden können.

Final ist das angestrebte Ziel ein assistives Frühwarnsystem, das die komplexen Sensordaten perspektivisch in eine einfache, klinisch verständliche Ampellogik (grün = keine Warnzeichen, gelb = Achtung, Rot = Anastomosenversagen) überführt und dem Behandlungsteam so eine frühzeitige Risikoeinschätzung ermöglicht.

Forschungsprojekt:



A) Sensor fabrication process. Silver and PEDOT:PSS layers are screen-printed and dried at 50∘C. An additional PDO encapsulation layer is laminated onto the substrate. Finished samples are cut using a high-precision laser structuring machine. Finally, the samples are contacted, and the contact is isolated using 2-component glue. B) Implantation procedure: 1: Envisioned implantation sites at the esophagus or colon. 2: Sketch and cross-section of the printed anastomosis sensors, red dashed line marks the cutout 3: The anvil is inserted at the oral end of the resected bowel and is fixed using a purse-string suture. The shaft of the stapler is inserted through an enterotomy into the aboral end. 4: The finished sensor is slid between the anvil and the shaft. 5: Both stapler ends are brought together and the anastomosis is fired. 6: The stapler is removed, and an intact anastomosis with an implanted sensor is created. C) Optical images of a finished sensor already contacted with an Amphenol Clincher FPC connector and standard 20 cm jumper cables. D) Image of an implanted sensor in the small intestine.

Trägermembran

Nach vergleichender Bewertung mehrerer Entwürfe fiel die Wahl auf ein Trägermaterial aus Polydioxanon (PDO). Die Substanz ist ein klinisch zugelassenes, resorbierbares Nahtmaterial, welches auch für die Handnaht von Anastomosen regulär benutzt wird. Ausschlaggebend waren die bekannte Bioverträglichkeit und der bestehende Zulassungsstatus, die den späteren translationalen Weg erheblich verkürzen könnten. Das Design und die Geometrie wurde speziell an die Anforderungen einer Zirkularstapler-Anastomose angepasst und in Abwägung zwischen Stabilität und Darmkontinuität getestet.

Chirurgische Machbarkeit und Sicherheit im Großtiermodell

Einer der wichtigsten Schritte in diesem Projekt war, zu klären, ob ein Fremdkörper in der Anastomose überhaupt tolerabel ist. Geprüft wurde dies in einem klinisch relevanten In-vivo-Modell am Schwein, durch 34 Seit-zu-End-Ileumanastomosen. Wir nutzten Zirkularstapleranastomosen und verglichen Anastomosen mit interponierter Membran gegenüber konventionellen Stapler-Anastomosen als Kontrolle.

Die biomechanische Belastbarkeit wurde am siebten postoperativen Tag mittels standardisierter Berstdruckmessung erfasst. Zwischen Kontroll- und Membrangruppen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0{,}379$). Ebenso in der makroskopischen Beurteilung waren alle Anastomosen durchgängig und stenosefrei, und auch Adhäsionen traten in identischem Maß auf ($p = 0{,}358$).

Histologisch fanden sich vergleichbare Heilungsmuster mit Granulationsgewebe und Fibrosierung im Anastomosenbereich. Eine granulozytäre Entzündungsreaktion im Randbereich des Restmaterials war in den Membrangruppen häufiger nachweisbar, erreichte

jedoch keine statistische Signifikanz und ging weder mit gestörter Heilung noch mit verminderter mechanischer Stabilität einher.

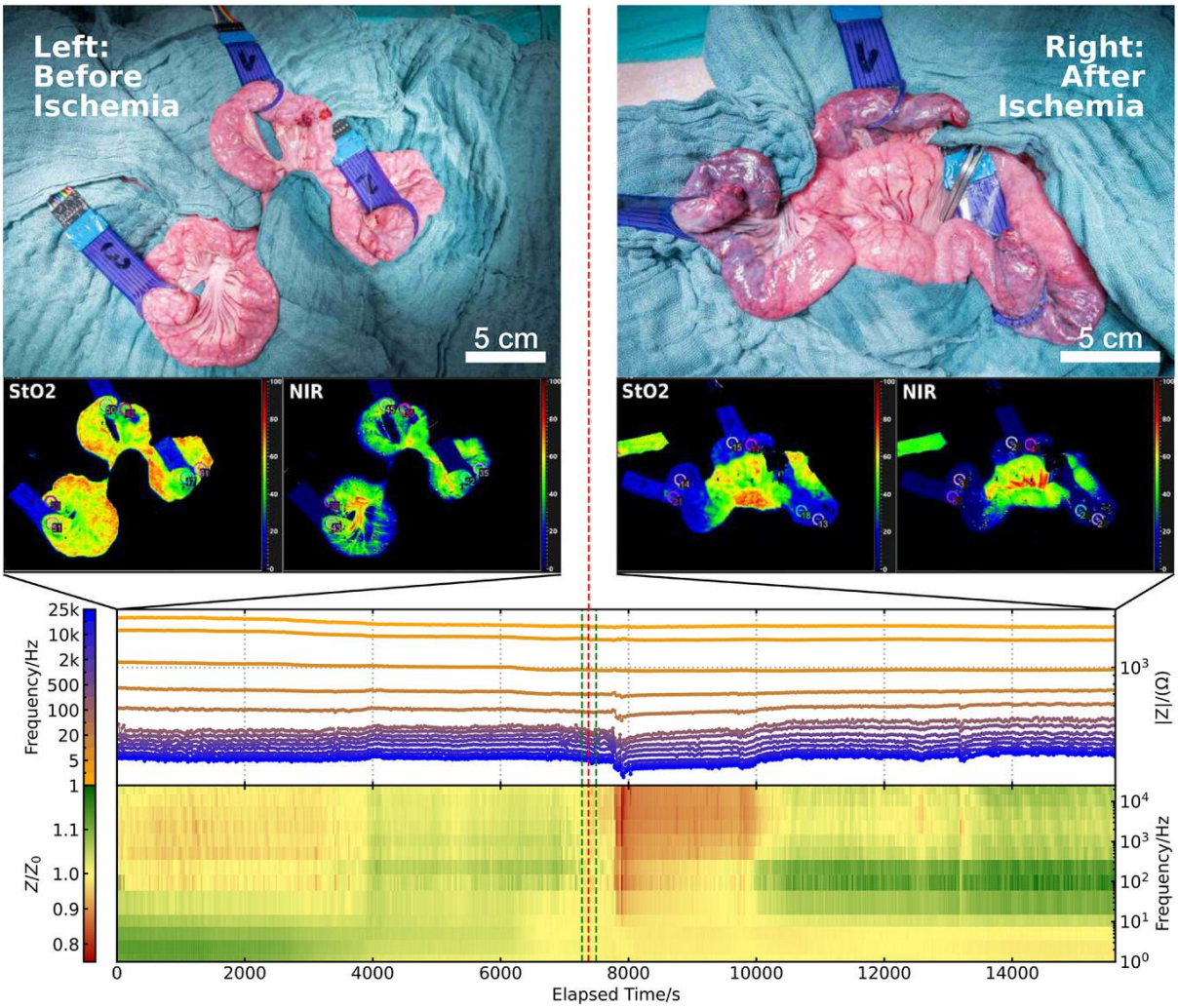
Durch die von uns durchgeführten Untersuchungen gehen wir von einer klinisch unbedenklichen Interponierbarkeit der Sensorfolie aus. [12]

Funktionsdauer der Sensorik

Klinisch entscheidend ist, dass die Sensorik über das kritische postoperative Beobachtungsfenster von sieben Tagen zuverlässig arbeitet und danach vollständig resorbiert wird. Um dies zu erreichen, werden die gedruckten Strukturen mit einer zweiten PDO-Lage abgedeckt. Im Zellkulturmedium versagten unverkapselte Leiterbahnen bereits innerhalb weniger Stunden, während die verkapselten Strukturen ihre Funktion über mehrere Tage und in Teilversuchen bis zu vier Wochen behielten. Das angestrebte Zeitfenster wird damit sicher abgedeckt.

Auf dieser Plattform ließen sich mehrere Messprinzipien realisieren: Elektroden zur Impedanzmessung, Temperatursensoren mit reproduzierbarem Signalverhalten im physiologisch relevanten Bereich zwischen 24 °C und 49 °C sowie Bauelemente für die chemische Sensorik, etwa zur pH-Messung. [11].

In-vivo-Ischämiedetektion mittels Bioimpedanz [6]



Results: Optical images and hyperspectral data before (left) and after (right) ischemia induction. The segmental ischemia of the anastomoses is visible both in optical and

hyperspectral data. Surface tissue oxygen saturation (StO_2 in %) and near-infrared perfusion (NIR) have drastically decreased, confirming the induction of ischemia. Below, exemplary impedance data of one electrode pair. The upper plot shows the raw impedance data over time for each recorded frequency. Low frequencies have a more yellow color, high frequencies probing the resistive regime of the impedance have a blue color. The lower plot shows impedance values normalized to the impedance measured at the time of ischemia induction. Here, the normalized impedance is color-coded in the z-axis, green indicating an increase and red a drop in tissue impedance. This is done for each frequency (y-axis) and each time (x-axis). Green vertical dashed lines indicate start and end points of manipulation; the red vertical dashed line indicates the time of mesenteric vessel ligation. About 10 min after the blood supply stopped, the impedance drops significantly for frequencies above 100 Hz. No other external influence, which could explain this behavior, was observed, indicating a causality of ischemia induction and impedance drop.

Den Abschluss bildete die erste In-vivo-Anwendung dieses intraanastomosären organischen Bioimpedanzsensors zum kontinuierlichen Echtzeitmonitoring der Ischämieinduktion an Anastomosen. Je Sensor dienten drei Elektrodenpaare, angeordnet auf den Speichen der Ringstruktur, der Impedanzanalyse. Die kabelgebundene Auslesung mit angeschlossener Datenerfassungs- und Auswertesoftware ermöglichte die Echtzeitaufzeichnung bereits während des Eingriffs. Die Messungen zeigten, nach initial stabiler Baselinemessung, ischämieassoziierte Signalmuster. In unserer zentralen internationalen Publikation (Wahl, Jaekel et. al., Advanced Science 2025) konnten wir weltweit erstmalig dieses charakteristische Signal belegen. Gezeichnet durch einen frühen, transienten Impedanzabfall mit nachfolgendem konsekutivem Anstieg. Damit ist belegt, dass sich akute Minderperfusionen der Anastomose messtechnisch erfassen lassen, bevor klinische Zeichen auftreten.

Ausblick:

Nach dem erfolgreichen Abschluss der Machbarkeitsstudie mit, nach unserer Kenntnis, der weltweit erstmaligen Interposition einer resorbierbaren Sensormembran mit kontinuierlicher intraanastomotischer Messung, steht als nächster Schritt die Erweiterung der Sensorik an. Ziel der kommenden Förderperiode ist die Entwicklung von Biosensoren, die über physikalische Parameter wie Impedanz und Temperatur hinausgehen, Zytokine und weitere Entzündungsmarker zuverlässig nachweisen können. Parallel wird das Signal-Rausch-Verhältnis durch angepasste biokompatible Verbindungstechnologien verbessert. Getragen wird diese Entwicklung von der bestehenden Zusammenarbeit mit dem Exzellenzcluster IAPP der TU Dresden um Prof. Dr. Karl Leo und PD Dr. Kleemann, sowie durch die interdisziplinäre Kooperation mit der Expertise des Clusters BioMedMat aus der Uni Rostock im Rahmen der EU-geförderten Landesexzellenzinitiative. Für die kommende Projektphase ist zudem die gezielte Erweiterung des Konsortiums um weitere strategische Partner vorgesehen. Angestrebt werden zum einen KI-gestützte Verfahren, die die kontinuierlich erhobenen Messdaten in Echtzeit auswerten und ischämietypische Muster automatisiert erkennen, zum anderen die Entwicklung eines vollständig implantierbaren Gesamtsystems.

Korrespondenzadresse:

*MuDr Dennis Wahl

Projektkoordinator FAVORS
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-,
Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie
Universitätsmedizin Rostock
Schillingallee 35 | 18057 Rostock
Tel.: 0381-494-6001

Quellenverzeichnis

[1] „Gastrointestinal SURGICAL EMERGENCIES“ in American College of Surgeons International Relations Committee, edited by G. Nigri and G. Tsoulfas (2021). www.facs.org/media/o1gazfwy/2021_ms_gisemanual_final_01_22.pdf

[2] R.A. Faber et al., „Indocyanine green near-infrared fluorescence bowel perfusion assessment to prevent anastomotic leakage in minimally invasive colorectal surgery (AVOID): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial, The Lancet Gastroenterology & Hepatology. Volume 9, Issue 10, (2024), Pages 924-934, DOI: 10.1016/S2468-1253(24)00198-5

[3] M. Weber et al., „A nationwide population-based study on the clinical and economic burden of anastomotic leakage in colorectal surgery“ Langenbecks Arch Surg 23;408(1):55 (2023). DOI: 10.1007/s00423-023-02809-4

[4] M. Weber et al., „Incidence and treatment of anastomotic leakage after esophagectomy in German acute care hospitals: a retrospective cohort study“ Int. J. Surg. 29;111(4):2953–2961 (2025). DOI: 10.1097/JS9.0000000000002274

[5] S.L. Savich et al., „Delayed Diagnosis of Anastomotic Leak and Failure to Rescue After Colon Resection“ JAMA Surg. 161;(4):352-359 (2025). DOI:10.1001/jamasurg.2025.6551

[6] D. Wahl et al., „Real-Time In Vivo Monitoring of Anastomotic Intestinal Ischemia Using Implantable Resorbable Organic Sensors“, Advanced Science, e14507 (2025). DOI: 10.1002/advs.202514507

[7] Reissfelder et al., „A nationwide population-based study on the clinical and economic burden of anastomotic leakage in colorectal surgery“, Langenbeck's Archives of Surgery 408, 55 (2023), DOI: 10.1007/s00423-023-02809-4

[8] Den Dulk et al.,“Correlation of pathological examination with indocyanine green (ICG) intensity gradients: a prospective study in patients with liver tumor“, Surg. Endosc. 38, 3441–3447 (2024), DOI: 10.1007/s00464-024-10840-9

[9] D. La Regina et al., „Financial Impact of Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery“, Journal of Gastrointestinal Surgery 23, 3, 580-585 (2019). DOI: 10.1007/s11605-018-3954-z

[10] Jolley et al.,“ICU-Acquired Weakness“ Chest. 150(5):1129-1140 (2016). DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.045

[11] F. Jaekel et al., „Exploring Polydioxanone as a Substrate for Fully Resorbable Implantable Sensors “, Advanced Sensor Research 4 (10), e00157 (2025). DOI: 10.1002/adsr.202400157

[12] D.C. Freund et al., „In vivo evaluation of a biodegradable intraanastomotic membrane in a porcine model“ Frontiers in Surgery 13, 1746520 (2026). DOI:10.3389/fsurg.2026.1746520