

Verwandt

An implantable wireless biosensor for the immediate detection of upper GI bleeding: A new fluorescein-based tool for diagnosis and surveillance.

Ryou M, Nemiroski A, Azagury D, et al.

Gastrointest Endosc 2011; 74:189-194.e1

Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

BACKGROUND: Early recurrent hemorrhage after endoscopic intervention for acute upper GI bleeding (UGIB) can approach 20% and leads to increased morbidity and mortality. Little has changed over the past several decades regarding immediate posthemorrhage surveillance, and there has likewise been no significant improvement in outcomes.

OBJECTIVE: To develop and test an endoscopically implantable wireless biosensor for real-time detection of fluorescein-labeled blood in ex vivo and in vivo porcine models of UGIB.

SETTING: Animal laboratory.

DESIGN: Benchtop and acute animal studies.

SUBJECTS: Five pigs.

INTERVENTIONS: UGIB models were surgically created in living pigs. Biosensors were endoscopically deployed in the stomach using standard endoscopic clips. The ability to detect acute UGIB and esti-

mated blood loss leading to biosensor activation were recorded. Feasibility of wireless data transmission out of the body to an external computer and cell phone was assessed.

MAIN OUTCOME MEASUREMENTS: Technical feasibility and immediate complications.

RESULTS: A porcine UGIB model was successfully created. Biosensors were able to detect all acute bleeding events and wirelessly transmit out of the body, and successfully sent an emergency text message to the intended cell phone in all cases. Average estimated blood loss leading to biosensor activation was 30 mL (10-75 mL).

LIMITATIONS: Animal study; small numbers.

CONCLUSIONS: An endoscopically implantable wireless biosensor successfully detected acute hemorrhage in a porcine UGIB model and sent an emergency cell-phone alert in real time.

Der hier vorgestellte endoskopisch in den Magen implantierbare und mit Clips fixierbare Biosensor erkennt Blutungen ab etwa 30 ml und meldet diese an Laptop, Mobiltelefon oder ähnliches.

Das zylindrische Ding ist 15 mm groß und hat bis zu einer Woche Energie. Der Haken an der Sache ist, dass es noch einer Fluorescein-Markierung des Blutes zur validen Detektion bedarf. Man hat den Sensor in dieser Studie an fünf Versuchstieren mit artefiziellen Blutungen eingesetzt, noch nicht am Menschen.

Gastrointestinale Blutungen rezidivieren trotz ausgefeilter medikamentöser und endoskopischer Blutstillungsmethoden noch immer in ca. 10-20%, vor-

allem in den ersten Tagen nach dem Ereignis. Die Rezidive sind eine wesentliche Ursache für eine nach wie vor substantielle Mortalität von 5-10%. Rezidivblutungen werden üblicherweise durch Überwachung von Kreislaufparametern, von Hämoglobin- und Hämatokritwerten und Beachtung klinischer Zeichen entdeckt, oft allerdings mit erheblicher Zeitverzögerung und Unschärfe (Hämoglobinabfall z. B. auch durch Rehydratation erklärbar). Die Triebfeder der hier vorgestellten Entwicklung war es, eine Entdeckung von Rezidivblutungen in quasi Echtzeit zu ermöglichen.

In der humanen Anwendung sind uns heute solche Biosensoren nicht mehr ganz fremd. Wir erproben sie zur kon-

tinuierlichen arteriellen RR-Messung in der Femoral- oder Cubitalarterie mit Anzeige auf einer Art Armbanduhr oder Smartphone (Fraunhofer-Institut, BRD), zur kontinuierlichen Blutzuckermessung subkutan (FreeStyle Navigator®, Abbott™) oder transkutan (Solianis™). Zur kontinuierlichen Aufzeichnung des pH-Werts im distalen Ösophagus oder Magen (Bravo®) und Registrierung von Herzrhythmusstörungen haben sie bereits seit Jahren Einzug in die Routine gehalten.

Die Motive zur Entwicklung solcher Messsysteme sind Patientenkomfort, zahlreiche Messwerte während längerer Messdauer oder, wie im vorliegenden Beispiel, mehr Patientensicherheit durch rasche Entdeckung sonst nicht

oder verspätet sichtbarer Komplikationen.

Man könnte sich vorstellen, einen solchen Blutdetektor nicht nur nach klassischen gastrointestinalen Blutungen aus Ulzera oder Varizen etc. einzusetzen, sondern auch zur Überwachung von Wundflächen nach Mukosaresektion bzw. Submukosadisektion, nach Polypektomien oder Papillotomien. Wenn sich die Sensitivität verbessert und kleinere Blutmengen pro Zeiteinheit entdeckt werden, könnte man sie auch in der Abklärung obskurer Blutungen verwenden, sozusagen als Wächter oder Streckenposten an verschiedenen Stellen des Gastrointestinaltrakts. Der Alarm könnte eine Kaskade von sinnvollen Maßnahmen automatisch auslösen, etwa die Einleitung einer intensiveren Blutdruck- und Herzfrequenzüberwachung, die automatische Analyse von Gerinnungswerten, eine automatisierte Lavage zur Resorptionsminderung von Stickstoff und besseren Sicht bei Folgeendoskopien, die Alar-



Abb.: Biosensor

mierung der Rufbereitschaft etc.. Möglicherweise wäre die Kombination mit der kontinuierlichen pH-Messung zur individuellen Dosierung der Säuresuppression ein weiterer Fortschritt. Spannend wird es dann, wenn diese Messgeräte mit der Außenwelt Kontakt aufnehmen. Noch relativ unspektakulär wäre die Übermittlung von Messwerten an Armbanduhren, Laptops oder Smartphones. Die Technologie der Übermittlung ist sicher lösbar, wenn sie auch immer störanfällig bleiben wird – jeder, der seine IT-Geräte drahtlos zu verbinden sucht, kann davon ein Lied singen. Diese drahtlose Information kann aber auch verwendet werden, um

die Therapie zu steuern, wie etwa durch automatische Ansteuerung von Perfusoren oder Pumpen für blutstillende Medikamente. Da sind dann Fehler nicht mehr zu verzeihen. Es stellt sich auch die Frage, wie viel Kontrolle durch den Patienten oder ein professionelles Kontrollzentrum sinnvoll ist. Noch wissen wir nicht, ob die Maschine oder der Mensch mehr Fehler machen würden. Fürs erste sind wir einmal fasziniert, was technisch machbar ist. Der Weg zu einer sinnvollen praktischen Anwendung in der Behandlung gastrointestinaler Blutungen ist wohl noch sehr, sehr weit. Weniger futuristisch erscheint mir, dass Fiebermessen, mehrfaches Blutdruckmessen über eine Manschette oder Blutzuckerprofile bald der Vergangenheit angehören werden.

Prim. Univ. Doz. Dr. Rainer Schöfl
4. Interne Abteilung
Krankenhaus der Elisabethinen
Linz
rainer.schoefl@elisabethinen.or.at