

Viszeralmedizin 2022

76. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion Endoskopie
13. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie gemeinsam mit den Arbeitsgemeinschaften der DGAV

Datum/Ort:

12.–17. September 2022, Erst online. Dann Hamburg.

Kongresspräsidierende:

Prof. Dr. med. Thomas Frieling

Prof. Dr. med. Jens Werner

Prof. Dr. med. Ulrike Denzer

e396 Freie Vorträge

e396 Sitzung: Interdisziplinäres Management bei Oligometastasierung

e396 Samstag, 17. September 2022, 09:00–10:30, Saal X01-04

e396 Sitzung: Speiseröhre – Dysphagie, Reflux und nicht-kardialer Thoraxschmerz

e396 Samstag, 17. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X05

e397 Sitzung: Infektionen des GI-Trakts

e397 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal X01

e398 Sitzung: CACP: Chronische pelvine Schmerzen

e398 Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal D

e399 Sitzung: Leitliniengerechte Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis

e399 Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal 3

e399 Sitzung: COVID-19 und Lebertransplantation

e399 Donnerstag, 15. September 2022, 11:00 – 12:30, Saal A

e400 Sitzung: Hepatozelluläres Karzinom: Operation, Ablation oder konservative Therapie?

e400 Freitag, 16. September 2022, 17:00 – 18:30, Saal 4

e400 Sitzung: Reizdarm: Entstehung und Behandlung

e400 Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal G1

e401 Sitzung: Wenn der Darm auf die Nerven geht

e401 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal 4

e401 Sitzung: Viszeralmedizin im Alter

e401 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal E

e402 Sitzung: Endosonographie – interventionell

e402 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal X03

e402 Sitzung: Submukosale Endoskopie – alltagstauglich

e402 Donnerstag, 15. September 2022, 14:00 – 15:30, Saal X01

e403 Sitzung: Update Dünndarmendoskopie

e403 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X02

e403 Sitzung: Moderne Behandlungskonzepte beim Kolonkarzinom

e403 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal G2

e404 Sitzung: Grenzfälle im interdisziplinären Tumorboard

e404 Freitag, 16. September 2022, 17:00 – 18:30, Saal G1

e404 Sitzung: CAADIP: Evidenz und Effizienz basierte Vorbereitung der Patienten vor dem adipositaschirurgischen Eingriff – was brauchen wir wirklich?

e404 Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal A

e405 Sitzung: CAADIP: Evidenz und Effizienz basierte Vorbereitung der Patienten vor dem adipositaschirurgischen Eingriff – was brauchen wir wirklich?

e405 Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal A

e405 Sitzung: Endosonographie: Diagnostik und mehr!

e405 Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal G2

e406 Sitzung: Gastro-Praxis 2.0: Was möchte die nächste Generation?

e406 Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal B2.1

e406 Sitzung: CAMIC: Das kleine Becken – von Anderen lernen: Nerven- und Funktionserhalt

e406 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal B2.1

e407 Sitzung: CAMIC: Das kleine Becken – von Anderen lernen: Nerven- und Funktionserhalt

e407 Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal B2.1

e407 Sitzung: Management gut- und bösartiger Lebererkrankungen

e407 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X01

e408 Sitzung: Besondere Aspekte der geriatrischen Gastroenterologie

e408 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal E

e408 Kurzvorträge

e408 Ösophagus und Magen

e408 Reflux und Eosinophile Ösophagitis
Freitag, 16. September 2022, 12:10 – 13:46, Saal 7

e414 Ösophagus und Magen

e414 Grundlagenforschung im (oberen) GI-Trakt
Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:36, Saal 6

e416 Ösophagus und Magen

e417 Gastrointestinale Onkologie

e418 Viszerale Onkologie

e418 Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

e419 Darm & Infektiologie

e419 CED: Grundlagen I
Donnerstag, 15. September 2022, 17:00 – 17:56, Saal 6

e422 Darm & Infektiologie

e422 CED: Grundlagen II

e422 Freitag, 16. September 2022, 17:40 – 18:36, Saal 6

e424 Darm & Infektiologie

e424 CED: Medikamentöse Therapie

e424 Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:28, Saal 5

e432 Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

e432 CED: Chirurgische Therapie

e432 Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 10:47, Saal 5

e436 Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

e436 Koloproktologie: Varia

e436 Freitag, 16. September 2022, 12:20 – 13:40, Saal 5

e440 Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

e440 Dünn- und Dickdarm: Varia

e440 Freitag, 16. September 2022, 10:55 – 12:22, Saal 5

e444 Dünn- und Dickdarm: Varia

e444 Freitag, 16. September 2022, 10:55 – 12:22, Saal 5

e445 Pankreas

e445 Pankreas: Experimentelle und translationale Forschung

e445 Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 11:03, Saal 8

e449 Pankreas

e449 Akute und chronische Pankreatitis

e449 Donnerstag, 15. September 2022, 12:25 – 13:53, Saal 6

e454 Pankreas

e454 Perioperative Strategien beim Pankreaskarzinom

e458 Pankreas

e458 Pankreaschirurgie und COVID Care

e458 Freitag, 16. September 2022, 12:45 – 14:13, Saal 8

e462 Leber und Galle

e462 Leberchirurgie aktuell

e462 Donnerstag, 15. September 2022, 13:10 – 14:46, Saal 5

e467 Leber und Galle

e467 Portale Hypertension

e467 Freitag, 16. September 2022, 15:55 – 17:07, Saal 8

e470 Leber und Galle

e470 HBV, HCV & HEV

e470 Freitag, 16. September 2022, 15:20 – 16:48, Saal 7

e476 Leber und Galle

e476 Transplantation

e476 Donnerstag, 15. September 2022, 14:55 – 16:15, Saal 5

e480 Leber und Galle

e480 Leberzirrhose: Grundlagen I

e480 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:04, Saal 5

e483 Leber und Galle

e483 Leberzirrhose: Grundlagen II

e483 Donnerstag, 15. September 2022, 10:10 – 11:14, Saal 5

e487 Leber und Galle

e487 Leberzirrhose: Diagnostik

e487 Freitag, 16. September 2022, 13:50 – 15:10, Saal 7

e491 Leber und Galle

e491 Leberzirrhose: Klinische Versorgung

e491 Freitag, 16. September 2022, 09:25–10:45, Saal 6

e495 Leber und Galle

e495 Varia: Infekt bei Zirrhose, M. Wilson, hereditäre Cholestase u.a.

e495 Freitag, 16. September 2022, 17:00–18:28, Saal 7

e500 Gastrointestinale Onkologie

e500 HCC: Immuntherapie und molekulare Diagnostik

e500 Donnerstag, 15. September 2022, 15:40–16:52, Saal 6

e505 Gastrointestinale Onkologie

e505 HCC: Grundlagen und Therapie

e505 Donnerstag, 15. September 2022, 14:00–15:28, Saal 6

e511 Leber und Galle

e511 Galle

e511 Donnerstag, 15. September 2022, 14:10–15:22, Saal 7

e514 Neurogastroenterologie und Motilität

e514 Neurogastroenterologie: Grundlagen

e514 Donnerstag, 15. September 2022, 16:35–17:31, Saal 7

e518 Neurogastroenterologie und Motilität

e518 Medikamentöse Therapie funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen

e518 Freitag, 16. September 2022, 10:45 – 12:05, Saal 7

e521 Neurogastroenterologie und Motilität

e521 Funktionelle Erkrankungen und Dünndarmbeteiligung

e521 Donnerstag, 15. September 2022, 15:30–16:26, Saal 7

e524 Pankreas

e524 Pankreaskarzinom: Experimentelle und translationale Forschung

e524 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00–10:44, Saal 7

e529 Pankreas

e529 Pankreaskarzinom: Klinisch

e529 Donnerstag, 15. September 2022, 10:40–12:08, Saal 7

e535 Ösophagus und Magen

e535 Ösophagus- und Magenkarzinom: Therapie

e535 Donnerstag, 15. September 2022, 12:15–13:59, Saal 7

e542 Gastrointestinale Onkologie

e542 Kolorektale Onkologie

e542 Freitag, 16. September 2022, 14:00–15:44, Saal 6

e546 Leber und Galle

e546 Interdisziplinäre Leberonkologie

e546 Freitag, 16. September 2022, 12:15–13:51, Saal 6

e551 Gastrointestinale Onkologie

e551 Onkologische Viszeralmedizin: Grundlagenforschung

e551 Freitag, 16. September 2022, 15:50–17.34, Saal 6

e557 Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

e557 Kolorektales Karzinom: Chirurgische Therapie

e557 Freitag, 16. September 2022, 10:55–12:07, Saal 6

e561 Viszerale Onkologie

e561 Onkologische Chirurgie

e561 Donnerstag, 15. September 2022, 11:20–13:04, Saal 5

e567 Metabolische Chirurgie

e567 NASH und Effekte der bariatrischen Therapie

e567 Donnerstag, 15. September 2022, 14:00–15:44, Saal 8

e572 Metabolische Chirurgie

e572 Bariatrische Therapie: Techniken und Komplikationen

e572 Freitag, 16. September 2022, 14:20–15:48, Saal 8

e576 Ernährung und Stoffwechsel

e576 Metabolische Exoten

e576 Donnerstag, 15. September 2022, 17:15 – 18:03, Saal 8

e579 Endoskopie

e579 Endoskopie: Prävention und Detektion

e579 Donnerstag, 15. September 2022, 12:35 – 13:47, Saal 8

e583 Endoskopie

e583 Endoskopische Therapie von Leckagen und Fisteln

e583 Donnerstag, 15. September 2022, 10:40 – 12:24, Saal 8

e587 Endoskopie

e587 Endoskopische Resektionen

e587 Freitag, 16. September 2022, 15:20 – 16:48, Saal 5

e592 Endoskopie

e592 Stenosen, Stents und Steine

e592 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:28, Saal 8

e597 Endoskopie

e597 KI und technische Innovationen in der Endoskopie

e597 Freitag, 16. September 2022, 13:45 – 15:13, Saal 5

e602 Endoskopie

e602 Endoskopie: Divers

e602 Freitag, 16. September 2022, 16:55 – 18:23, Saal 5

e607 Ultraschall und Endosonografie

e607 Sonographie und Elastographie

e607 Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 6

e611 Hernien

e611 Aktuelle Trends in der Hernienchirurgie

e611 Donnerstag, 15. September 2022, 10:50 – 12:18, Saal 6

e615 Technische Innovationen

e615 Aus- und Weiterbildungskonzepte

e615 Donnerstag, 15. September 2022, 17:35 – 18:07, Saal 7

e619 Ösophagus und Magen

e619 Robotische Chirurgie

e619 Donnerstag, 15. September 2022, 16:20 – 17:48, Saal 5

e624 Endokrine Chirurgie

e624 Endokrine Erkrankungen & Chirurgie

e624 Donnerstag, 15. September 2022, 15:50 – 17:10, Saal 8

e627 Technische Innovationen

e627 Technische Innovationen in der Viszeralchirurgie

e627 Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:28, Saal 7

e633 Minimal invasive Chirurgie

e633 Periinterventionelle Betreuung viszeralmedizinischer Patienten

e633 Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 10:39, Saal 7

e637 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e637 Versorgungsforschung bei CED

e637 Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 8

e641 Versorgungsforschung bei CED

e641 Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 8

e641 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e641 Versorgungsforschung: Von COVID19 bis ambulante Versorgung

e641 Freitag, 16. September 2022, 17:15 – 18:35, Saal 8

e646 Innovationsforum Med Tech & Digitalisierung

e655 Namensverzeichnis

Freie Vorträge

Sitzung: Interdisziplinäres Management bei Oligometastasierung

Samstag, 17. September 2022, 09:00–10:30, Saal X01-04

FA01 Chirurgische Therapie von Lebermetastasen des Magenkarzinom

Autoren Bauschke A¹, Altendorf-Hofmann A¹, Helfritsch H², Hommann M³, Manger T⁴, Pertschy J⁵, Settmacher U¹

Institute 1 Universität Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland; 2 Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“, Klinik für Allgemein- Viszeralchirurgie, Saalfeld, Deutschland; 3 Zentralklinik Bad Berka, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bad Berka, Deutschland; 4 SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gera, Deutschland; 5 Katholisches Krankenhaus Erfurt, Klinik für Allgemein- Viszeralchirurgie, Erfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754541

Einleitung Lebermetastasen beim Magenkarzinom werden dem Chirurgen häufig erst dann vorgestellt, wenn das Tumorleiden weit fortgeschritten ist. Dann verhindern ein beidseitige oder diffuse Verteilung der Lebermetastasen, nicht chirurgisch entfernbare peritoneale Metastasen oder ein nicht mehr entfernbarer Primärtumor ein kuratives chirurgisches Vorgehen. Dennoch gibt es auch aus europäischen Zentren Berichte über 5-Jahres-Überlebensraten von über 20 % nach kompletter Resektion allen sichtbaren Tumors.

Material und Methoden: Basis der retrospektiven Auswertung waren die multizentrische Studie „Stellenwert der chirurgischen Therapie von nichtkolo- rektalen Lebermetastasen“ in Thüringen.

Ergebnisse: Von den 78 in der Studie registrierten Patienten aus den Jahren 1995–2018 wurden die Merkmale Geschlecht, Lokalisation, Malignitätsgrad, Lymphknotenbefall und PT-Kategorie des Primärtumors, tumorfreies Intervall zwischen Primärtumor und Lebereingriff, Verteilung, Anzahl und Durchmesser der Lebermetastasen, extrahepatischer Tumor bei Lebereingriff, Größe und Radikalität des Lebereingriffs und Überlebenszeit nach Lebereingriff ausgewertet.

Das mediane Alter der 58 Männer und 20 Frauen betrug 66 (24–86) Jahre. 47 % der Tumoren (60) zeigten bereits primär regionäre Lymphnotenmetastasen. 68 % der Lebermetastasen wurden synchron mit dem Primärtumor beobachtet. Fast ein Drittel der Lebermetastasen waren beidseitig, die Hälfte multipel. Extrahepatischer Tumor lag in 33 % (26 Fälle) vor. Nur 9 mal wurden 3 Lebersegmente oder mehr entfernt. Eine R0-Resektion gelang in 46 Fällen, 38 mal durch Leberresektion, 8 mal durch Ablation. Die Komplikationsrate war gering, kein Patient ist postoperativ verstorben.

Alle 78 Patienten zeigten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 12 %, eine mediane Überlebenszeit von 10 Monaten. Statistisch signifikanten Einfluss auf die beobachtete 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten hatten das tumorfreie Intervall ($p=0,008$), die Anzahl der Metastasen ($p=0,003$), der Durchmesser der Metastasen ($p=0,006$), das Vorhandensein von extrahepatischem Tumor ($p=0,001$) sowie die R-Klassifikation des Leber-Eingriffs ($p<0,001$). In der multivariaten Analyse der Überlebenszeiten zeigte lediglich die R-Klassifikation einen unabhängigen statistisch signifikanten Einfluss auf die 5-Jahres-Überlebensrate ($p=0,002$).

Bislang haben 8 von 46 R0-behandelten Patienten den Lebereingriff um mehr als 5 Jahre überlebt, darunter 3 von 8 nach Thermoablation und 4 von 36 nach Leberresektion. Die beobachtete 5-Jahres-Überlebensrate der R0-therapierten Patienten beträgt 21 %, die 10-Jahres-Überlebensrate 11 % und die mediane Überlebenszeit 21 Monate. Die mediane Überlebenszeit nach R1 bzw. R2 betrug 4 Monate bzw. 5 Monate).

Keiner der untersuchten Parameter zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die beobachtete 5-Jahres-Überlebensrate der 46 R0-therapierten Patienten. Bei den 7 Patienten, bei denen >3 Segmente entfernt wurden betrug die mediane Überlebenszeit 47 Mo im Vergleich zu den kleineren Eingriffen mit 19 Monaten.

Schlussfolgerung: Nur dann, wenn eine komplette chirurgische Entfernung allen intra- und extrahepatischen Tumors gelingt, haben Patienten mit Lebermetastasen von Adenokarzinomen des Magens eine Chance auf Langzeitüberleben.

Sitzung: Speiseröhre – Dysphagie, Reflux und nicht-kardialer Thoraxschmerz

Samstag, 17. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X05

FA02 Langfristige Remissionserhaltung mit der orodispersiblen Budesonid-Tablette bei Erwachsenen mit eosinophiler Ösophagitis: Ergebnisse der 96-Wochen Open-label-Extensionsphasenach 1-jähriger Doppelblind-Therapie (EOS-2)

Autoren Miehke S¹, Schlag C², Straumann A³, Lucendo A⁴, Vieth M⁵, Biedermann L⁶, Santander Vaquero C⁷, Ciriza de los Rios C⁸, Schmöcker C⁹, Madisch A¹⁰, Hruz P¹¹, Hayat J¹², von Arnim U¹³, Bredenoord AJ¹⁴, Schubert S¹⁵, Müller R¹⁶, Greinwald R¹⁷, Schoepfer A¹⁸, Attwood S¹⁹

Institute 1 Magen-Darm-Zentrum, Facharztzentrum Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 II. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland; 3 Swiss EoE Research Network, Gastroenterology FMH, Olten, Schweiz; 4 Dept. of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Spanien; 5 Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Bayreuth, Deutschland; 6 Dept. of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Zürich, Zürich, Schweiz; 7 Hospital Universitario de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, Spanien; 8 Hospital Universitario 12 de Octubre, Department of Gastroenterology, Madrid, Spanien; 9 Klinik für Innere Medizin I, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin, Deutschland; 10 Klinik für Gastroenterologie, CRH Klinikum, Hannover, Deutschland; 11 Clarunis, University Center for Gastrointestinal and Liver Diseases, Basel, Schweiz; 12 St. George's University Hospitals NHS Trust, Dept. of Gastroenterology, London, Vereinigtes Königreich; 13 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland; 14 AMC Amsterdam, Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam, Niederlande; 15 Gastroenterologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland; 16 Dr. Falk Pharma GmbH, Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 17 Dr. Falk Pharma GmbH, Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 18 University Hospital (CHUV), Dept. of Gastroenterology & Hepatology, Lausanne, Schweiz; 19 Department of Health Services Research, Durham University, Durham, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0042-1754542

Hintergrund In der EOS-2 Studie ($n=204$) wurde gezeigt, dass mit einer 48-wöchigen Therapie mit der orodispersiblen Budesonid-Tablette (BOT) 1mg 2x/d oder 0,5mg 2x/din 75 % bzw. 73,5 % der Fälle (Placebo 4,4 %) eine klinisch-histologische Remission erhalten werden kann (Straumann et al, Gastroenterology 2020). Die Rate der langfristigen Remission und Sicherheit bedarf weiterer Untersuchungen.

Methodik Patienten, die nach 48-wöchiger Doppelblind-Therapie in klinisch-histologischer Remission waren, und Patienten, die in dieser Phase ein Rezidiv erlitten und durch erneute Induktionstherapie eine klinische Remission erreichten, konnten im Rahmen einer Open-label-Extension (OLE) mit BOT 0.5mg2x/d, oder bei Bedarf mit 2 x 0.5 mg 2x/d, bis zu 96 Wochen weiterbehandelt werden.

Ergebnis Insgesamt komplettierten 166 Patienten die 96-Wochen OLE-Phase. Die Mehrzahl der Patienten benötigten nur BOT 0,5 mg 2x/d. BOT war hocheffektiv in der Remissionserhaltung: nur 2 Patienten erlitten ein klinisches Rezidiv (1,2 %). Es wurden keine Bolusobstruktionen oder endoskopischen Dilatationen verzeichnet. Nur 7 Patienten (4,2 %) zeigten einen Anstieg des EEsAI-PRO > 15 Punkte. 115 von 146 Patienten (78,8 %), die nach 96 Wochen optional endos-

kopiert wurden, befanden sich in tiefer histologischer Remission (0 Eos/mm²-h-pf). Der mittlere EREFS-Gesamtscore betrug 1, der mittlere Fibrose-Subscore betrug 0. Der mittlere Score der globalen Patienten-Einschätzung der Krankheitsaktivität (PatGA) betrug nach 96 Wochen 0 (OLE baseline 1). Bei nur 1 Patient (0,6%) war ein Anstieg des PatGA ≥ 3 Punkte zu verzeichnen. Auch nach 96 Wochen waren keine klinisch relevanten Änderungen der morgendlichen Serum-Kortisolspiegel zu verzeichnen (OLE-96 vs. Baseline: 11.4 (4.5) vs 11.6 (5.4) $\mu\text{g/dL}$). Eine vermutete symptomatische Candidiasis wurde bei 31 Patienten (18.7%) berichtet (Doppelblind-Phase 16.2%), eine symptomatische, histologisch gesicherte ösophageale Candidiasis wurde in 5 Fällen dokumentiert (3%). Alle Fälle konnten mit lokaler Therapie effektiv behandelt werden. Die Mehrzahl der Patienten war mit der BOT-Therapie extrem zufrieden (77,7%) oder zufrieden (19,9%).

Schlussfolgerung Eine bis zu 3 Jahre andauernde Therapie mit der orosdispersiblen Budesonid-Tablette war hocheffektiv und sicher in der Prävention eines klinischen, endoskopischen oder histologischen Rezidivs bei Erwachsenen mit EoE.

Sitzung: Infektionen des GI-Trakts

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal X01

FA03 Die Störung der Darmbarriere bei Sepsis-Patienten

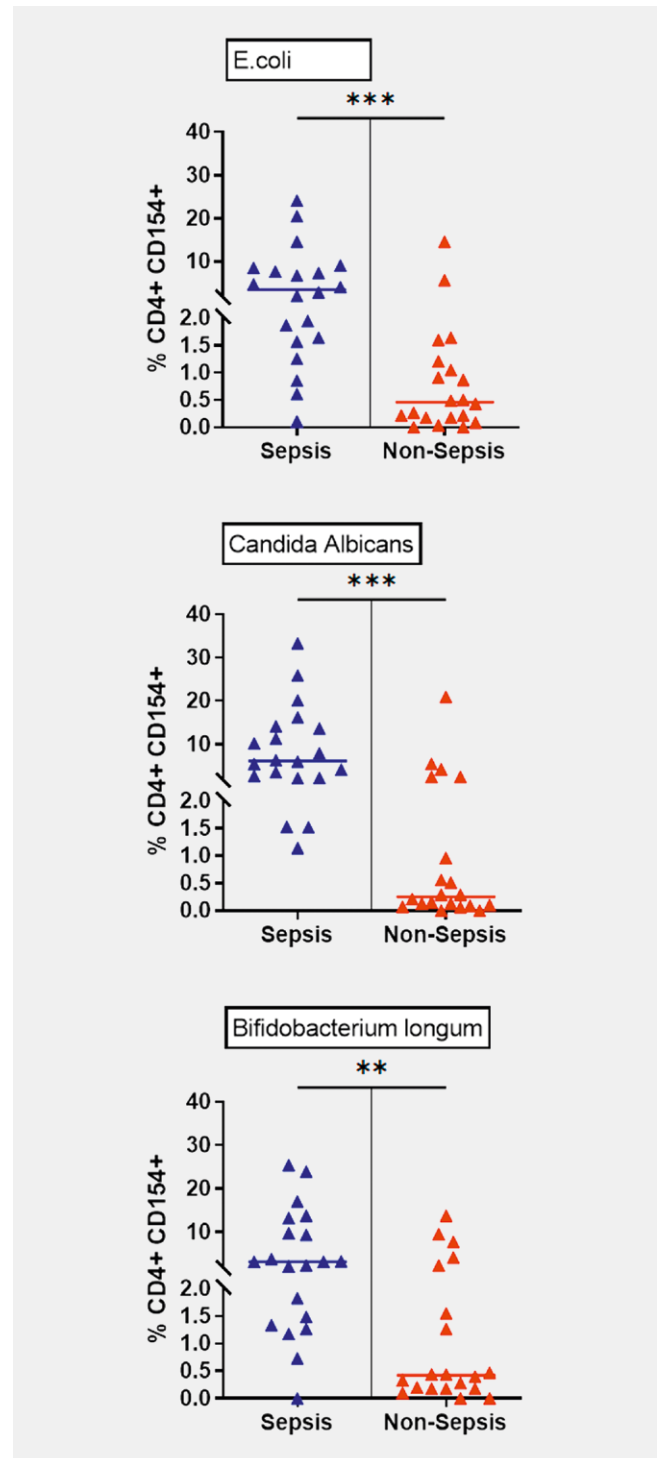
Autoren Müller MA¹, Haag L-M¹, Siegmund B¹, Glauben R¹

Institut 1 Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin, AG Siegmund, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754543

	Sepsis	Non-Sepsis
n	30	30
Alter (mean \pm SD)	72,5 \pm 10	70 \pm 11
Weibliches Geschlecht (%)	60	60
SOFA-Score (mean \pm SD)	7 \pm 3,4	1,2 \pm 2
SAPS-Score (mean \pm SD)	52 \pm 15	35 \pm 11
Ursprung der Sepsis/ Fokus der Hauptdiagnose		
– Abdominell (%)	7	0
– Pulmonell (%)	43	17
– Harnwege (%)	50	7
– ZNS (%)	0	40
– Kardio-vaskulär (%)	0	36
Mikrobiologie		
– Gram-negativ (%)	47	0
– Gram-positiv (%)	30	0
– Polybakteriell (%)	0	0
– Fungi (%)	13	0
– Positive Blutkulturen (%)	10	0
Organversagen (%)	67	23
Katecholamin Therapie (%)	63	20
Leukozyten /nl (mean \pm SD)	14 \pm 3	9 \pm 3
CRP mg/dl (mean \pm SD)	175 \pm 99	22 \pm 112
Kreatinin mg/dl (mean \pm SD)	2,1 \pm 0,94	1,1 \pm 1,14
Lactat mg/dl (mean \pm SD)	23,7 \pm 22,44	8,5 \pm 4,56

Einleitung Patienten auf der Intensivstation weisen unabhängig von ihrer Grunderkrankung häufig Darmfunktionsstörungen auf, vor allem eine gestörte intestinale Barrierefunktion. Dies führt infolge unterschiedlicher Mechanismen zur Entwicklung und Aufrechterhaltung einer systemischen Entzündungsreaktion mit konsekutivem Versagen von Organsystemen und ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Der direkte Nachweis und die Quantifizierung der gestörten intestinalen Barrierefunktion ist im klinischen Kontext auf der Intensivstation nicht einfach möglich. Dies wäre notwendige Voraussetzung für die Evaluierung etablierter Therapieschemata.



► Abb. 1

Ziele Ziel ist es, die gestörte intestinale Barrierefunktion anhand der darmspezifischen proinflammatorischen T-Zell-Antwort nachzuweisen und zwischen Patient:innen mit Sepsis und ohne Sepsis zu vergleichen.

Methodik Es wurden 30 Patient:innen mit Sepsis, sowie 30 ohne Sepsis auf der Intensivstation eingeschlossen. Es erfolgte die Isolierung von peripheren Mononukleären Blutzellen (PBMC) und nachfolgend Stimulation der PBMC mittels verschiedener kommensaler Antigenen sowie Gliadin als exemplarischem Nahrungsmittelantigen. Mittels der *Antigen-reactive T-cell enrichment* (ARTE)-Technologie wurden die seltenen Antigen-spezifischen T-Zellen angereichert und mittels Durchflusszytometrie charakterisiert.

Ergebnisse In der Sepsis-Population zeigten sich im Vergleich zu intensivstationären Patient:innen ohne Sepsis signifikant höhere Frequenzen Antigen-spezifischer T-Zellen (CD4+ CD154+). Hinsichtlich der Funktionalität dieser Populationen zeigten sich signifikant erhöhte Zytokinprofile (IFN γ , IL-2, IL-4, TNF α) im Vergleich zur Non-Sepsis-Population. Weiterhin zeigte sich zwischen Sepsis und Non-Sepsis Population kein Unterschied in der Frequenz von CD4+ Treg-Zellen (FoxP3+ /CD137+) und CD8+ T-Zellen (CD154+ /CD137+).

Schlussfolgerung Mittels der ARTE-Technologie und durchflusszytometrischen Untersuchungen konnten wir zeigen, dass intensivstationär behandelte Patient:innen mit Sepsis im Vergleich zu Patient:innen ohne Sepsis nach Stimulation mit kommensalen Antigenen eine signifikant höhere Frequenz Antigen-spezifischer T-Zellen im peripheren Blut aufweisen, die durch ein proinflammatorisches Zytokinprofil gekennzeichnet sind. Somit konnten wir zeigen, dass mittels der Analyse von PBMC die intestinale Barrierefunktion bei intensivmedizinisch behandelten Patient:innen untersucht und in ihrem Ausmaß beurteilt werden kann.

Sitzung: CACP: Chronische pelvine Schmerzen

Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal D

FA04 Pelvic Exenteration: Mucinous Adenocarcinoma from a recto-vaginal fistula in Crohn's disease: Total exenteration with perineal and vaginal bilateral M. gracilis reconstruction – A video vignette of a multivisceral, multidisciplinary operation. Operative steps and tactics

Autoren Spiegelberg J¹, Seifert G¹, Biesel E¹, Kraus D², Weber J², Fichtner-Feigl S¹, Neff H¹

Institute 1 Universitätsklinik Freiburg Department Chirurgie, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Freiburg Department Chirurgie, Abteilung für Plastische und Handchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754544

Introduction Pelvic exenteration (PE) is a complex multi organ procedure done by interdisciplinary teams for locally advanced or recurrent pelvic malignancies or complex non-malignant disease such as chronic inflammation or fistulas. PE is done mainly with curative intent making functionally acceptable reconstruction techniques a prerequisite.

Methods From 2001 to 2020 a number of 160 total or posterior pelvic exenterations were done at our institution. Mean age was 61 years ranging from 25-87 years. Most procedures were done for locally advanced or recurrent rectal adenocarcinoma (50%). Additional treatment such as intraoperative radiotherapy was employed depending on surgical safety margins. Today, reconstruction using myocutaneous flaps is our preferred technique of wound closure.

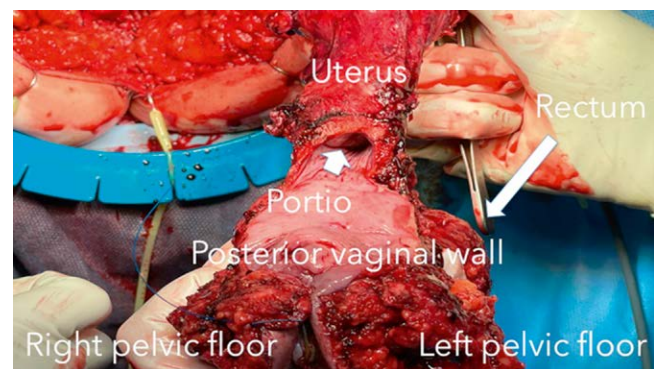
Results This video shows total PE in a 52 y.o. female with a rare case of histologically proven mucinous adenocarcinoma arising from a recto-vaginal fistu-

la due to long standing Crohn's disease. Reconstruction is done using two myocutaneous gracilis flaps including posterior vaginal wall reconstruction.

Conclusions We would like to discuss our current operative strategy including preoperative planning, the multi visceral resection itself as well as the reconstruction of the pelvic floor and the issue of pelvic dead space management together with other potential pitfalls.



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Methodas

Sitzung: Leitliniengerechte Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis

Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal 3

FA05 Pancreatitis – Microbiome As Predictor of Severity (P-MAPS): A prospective international multicentre translational study

Autoren Ammer-Herrmenau C¹, Antweiler K², Asendorf T², Beyer G³, Buchholz S⁴, Cameron S⁴, Damm M⁵, Frost F⁶, Gomes A⁷, Henker R⁸, Hoffmeister A⁸, Meinhardt C⁹, Nawacki Ł¹⁰, Nunes V¹¹, Panyko A¹², Pardo C¹³, Phillip V¹⁴, Rasch S¹⁴, Rinja E¹⁵, Ruiz Rebollo L¹⁶, Sirtl S³, Weingarten M¹⁷, Vasile S¹⁵, Voitalla J¹⁸, Ellenrieder V¹⁷, Neeße A¹⁷

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Gastroenterologie gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Department of Medical Statistics, University Medical Center, Göttingen, Deutschland; 3 Department of Medicine II, University Hospital, LMU, Munich, Deutschland; 4 Gastroenterology, gastrointestinal oncology and endocrinology, university medicine, Goettingen, Deutschland; 5 Department of Medicine I, University Hospital, Halle, Deutschland; 6 Department of Medicine A, University Medicine, Greifswald, Deutschland; 7 Department of General Surgery Hospital Professor Doctor Frenando Fonseca, Amadora, Portugal; 8 Medical Department II, Division of Gastroenterology, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Deutschland; 9 Department of Gastroenterology, University Hospital, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Deutschland; 10 Collegium Medicum, The Jan Kochanowski University in Kielce, Kielce, Polen; 11 Department of General Surgery Hospital Professor Doctor Frenando Fonseca, Amadora, Portugal; 12 4th Department of Surgery, University Hospital Bratislava, Slovakia; Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Bratislava, Slowakei; 13 Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spanien; 14 Department of Medicine II, University Hospital rechts der Isar, Technical University Munich, Munich, Deutschland; 15 Department of Gastroenterology, Clinical Emergency Hospital of Bucharest, Bucharest, Rumänien; 16 Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Deutschland; 17 Gastroenterology, gastrointestinal oncology and endocrinology, university medicine Goettingen, Goettingen, Deutschland; 18 Department of Medicine II, University Hospital Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754545

Introduction Early prediction of the course and severity of acute pancreatitis (AP) remains a challenge in clinical routine. Until to date no clinical and laboratory parameter or scoring systems achieve a satisfying sensitivity. Here, we aim to investigate the role of the microbiome to predict the course and subsequent complications of AP at admission.

Methods 400 patients with AP were included in the study, n > 100 with Atlanta II or III. Clinical data were collected with a standardized and GCP conformable online questionnaire. All samples were prospectively collected within the first 72h of hospital admission according to a standardized procedure Marker gene (16S rRNA) and metagenomic sequencing is conducted for buccal and rectal swab samples assessed by Oxford Nanopore sequencing technology (ONT). The microbiome data are associated with the clinical follow up. Inclusioncriteria: Patients with AP (2 out of 3 following criteria: Lipase > 3x of upper limit, abdominal pain, radiological imaging correlating with AP), hospital stay < 72 hours. Exclusion criteria: pregnancy, age < 18 years. Primary endpoint: Association of revised Atlanta classification with microbiome patterns.

Secondary endpoints: Length of hospital stay, mortality, infected local complications (pseudocysts or necrosis collection).

Results To date, enrollment of 400 patients from 15 European centers in 7 different countries is completed. Rectal and buccal samples from more than 300 patients have been analysed and preliminary results will be presented. We will present α diversity (Observed species, Shannon index and inverse Simpson index), β diversity (weighted and unweighted UniFrac and Bray Curtis) as well as differential abundances. All metrics will be correlated to the revised Atlanta classification and more than 60 confounding variables and clinical parameters.

Conclusions We aim to present first preliminary study results of P-MAPS, a European multicentric prospective study.

Sitzung: COVID-19 und Lebertransplantation

Donnerstag, 15. September 2022, 11:00 – 12:30, Saal A

FA06 Verbesserte Immunantwort nach Applikation einer dritten Dosis einer SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten nach Lebertransplantation

Autoren Authorsen-Grudmann R¹, Frey A¹, Anastasiou O², Passenberg M¹, Schmidt H¹, Rashidi-Alavijeh J¹, Willuweit K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754546

Einleitung Die Impfung von Patienten nach Lebertransplantation (LT) gegen eine SARS-CoV-2-Infektion zeigte in bisherigen Studien eine eingeschränkte Wirksamkeit, sodass die Applikation einer dritten Dosis einer SARS-CoV-2-Impfung ggf. zu einer Steigerung der Wirksamkeit führen könnte. Zu der Effektivität der Gabe einer dritten Dosis einer SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten nach LT gibt es bisher allerdings nur sehr eingeschränkte Angaben.

Ziele Bestimmung der Antikörperantwort nach Applikation einer dritten Dosis einer SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten nach LT.

Methodik Die klinischen Daten von 332 Patienten nach LT wurden erfasst. Hierfür wurden die Antikörpertiter nach Grundimmunisierung und nach Applikation der dritten Dosis jeweils zur Baseline sowie im Verlauf bestimmt und statistisch ausgewertet.

Ergebnis Es entwickelten 174/332 (75 %) der Patienten nach LT Antikörper nach Applikation der Grundimmunisierung mit dem SARS-CoV-2-Impfstoff BNT162b2. Der Median des SARS-CoV-2-IgG-Titers nach Grundimmunisierung lag zur Baseline bei 399 BAU/mL (IQR 0-1970) und sank im 6-Monatsverlauf im Median auf 115 BAU/mL (IQR 0-419). Nach Booster-Impfung wiesen 91 % der Patienten einen positiven Antikörpertiter auf mit einem Median von 2060 BAU/mL (IQR 483-2080). Hinsichtlich der Immunsuppression zeigten Patienten, welche zum Zeitpunkt der Grundimmunisierung Mycophenolat mofetil einnahmen, eine signifikant schlechtere Immunantwort nach SARS-CoV-2-Impfung als Patienten ohne Einnahme dieser Medikation (P < 0,001).

Schlussfolgerung Patienten nach LT zeigen eine eingeschränkte Immunantwort nach Grundimmunisierung mit dem SARS-CoV-2-Impfstoff BNT162b2. Nach Booster-Impfung konnte eine deutliche Zunahme des Anteils der Patienten mit positiver Immunantwort sowie auch der medianen Antikörperhöhe verzeichnet werden. Die Einnahme von Mycophenolat mofetil ist mit einer signifikant schlechteren Immunantwort assoziiert.

Sitzung: Hepatozelluläres Karzinom: Operation, Ablation oder konservative Therapie?

Freitag, 16. September 2022, 17:00 – 18:30, Saal 4

FA07 Genetische Variation in *TERT* verändert das Risiko eines hepatozellulären Karzinoms bei alkoholbedingter Zirrhose: Ergebnisse einer genomweiten Fall-Kontroll-Studie

Autoren Buch S¹, Sulk S¹, Innes H², Lutz P³, Nischalke HD³, Strassburg C³, Natterman J³, Marquardt JU⁴, Fischer J⁵, Weiss KH⁶, Rosendahl J⁷, Krawczyk M⁸, Casper M⁸, Lammert F⁶, Eyer F⁹, Vogel A¹⁰, Marhenke S¹⁰, von Felden J¹¹, Schafmayer C¹², Altmann H¹, Lackner C¹³, Stauber R¹³, Canbay A¹⁴, Link A¹⁵, Reiberger T¹⁶, Datz C¹⁷, Romeo S¹⁸, Valenti L¹⁹, Müller SA²⁰, Dufour J-F²¹, Trebicka J²², Berg T⁵, Deltenre P²³, Müller S²⁴, Hampe J¹, Stickele F²⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik I – Bereich Gastroenterologie & Hepatologie, Dresden, Deutschland; 2 Glasgow Caledonian University, Glasgow, Vereinigtes Königreich; 3 University of Bonn, Department of Internal Medicine I, Bonn, Deutschland; 4 University of Lübeck, Department of Medicine, Lübeck, Deutschland; 5 Leipzig University Medical Center, Division of Hepatology, Department of Medicine II, Leipzig, Deutschland; 6 Salem Medical Center Heidelberg, Germany, Heidelberg, Deutschland; 7 University Hospital Halle/Saale, Halle/Saale, Deutschland; 8 Saarland University Medical Center, Homburg, Deutschland; 9 Klinikum Rechts der Isar, Technical University of Munich, München, Deutschland; 10 Hannover Medical School, Hannover, Deutschland; 11 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 12 Rostock University Medical Center, Department of General, Visceral, Vascular and Transplant Surgery, Rostock, Deutschland; 13 Medical University of Graz, Graz, Österreich; 14 Knappschaftskrankenhaus, Ruhr University Bochum, Bochum, Deutschland; 15 Otto-von-Guericke University, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Deutschland; 16 Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 17 Paracelsus Medical University Salzburg, Department of Internal Medicine, General Hospital Oberndorf, Oberndorf, Österreich; 18 University of Gothenburg, Gothenburg, Schweden; 19 Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Mailand, Italien; 20 Clinic Beau-Site, Bern, Schweiz; 21 University of Bern, Hepatology, Department of Biomedical Research, Bern, Schweiz; 22 Goethe University Frankfurt, Department of Internal Medicine, Frankfurt, Deutschland; 23 University of Lausanne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Schweiz; 24 University of Heidelberg and Medical Department, Salem Medical Center, Heidelberg, Deutschland; 25 University Hospital of Zurich, Department of Gastroenterology and Hepatology, Zürich, Schweiz DOI 10.1055/s-0042-1754547

Einleitung Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist weltweit die häufigste primäre, maligne Leberkrebserkrankung und für ~ 0,8 Millionen Todesfälle pro Jahr verantwortlich. Die meisten Fälle von alkoholbedingtem HCC entwickeln sich bei Patienten mit etablierter Zirrhose.

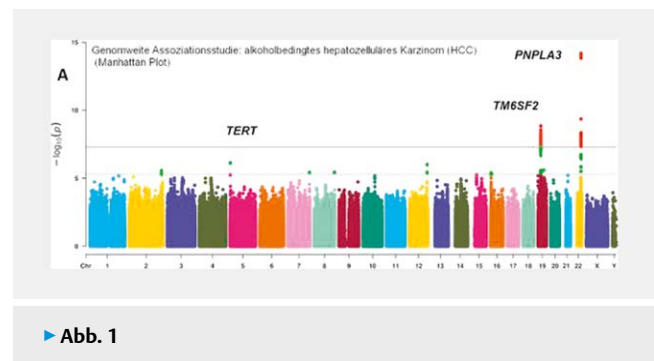
Ziele Das hepatozelluläre Karzinom entwickelt sich häufig bei Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose mit einem jährlichen Risiko von bis zu 2,9%. Einige wenige genetische Risikofaktoren sind bereits bekannt. Diese Studie zielte darauf ab, neue Risikofaktoren für die Entwicklung von HCC bei Menschen mit alkoholbedingter Zirrhose zu identifizieren.

Methodik Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose mit HCC (Fälle: n = 1214) und ohne HCC (Kontrollen: n = 1866), rekrutiert aus Deutschland, Österreich, der Schweiz, Italien und dem Vereinigten Königreich, wurden in eine zweistufige genomweite Assoziationsstudie (GWAS) mit einem Fall-Kontroll-Design eingeschlossen. Eine Validierungskohorte von 1520 Personen mit Alkoholmissbrauch, die aber keine Anzeichen einer Lebererkrankung hatten, wurde eben-

falls eingeschlossen. Die Genotypisierung erfolgte mit dem InfiniumGlobal® Screening Array.

Ergebnis Die Assoziationen der Varianten rs738409 in *PNPLA3* und rs58542926 in *TM6SF2*, die bereits zuvor mit HCC bei Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose assoziiert wurden, konnten mit genomweiter Signifikanz bestätigt werden. Darüber hinaus erreichte ein neuartiger Locus rs2242652:G in dem Gen *TERT* (Telomerase Reverse Transkriptase) eine genomweit-signifikante Assoziation in der kombinierten Metaanalyse mit alkoholbedingtem HCC ($P = 6,41 \times 10^{-9}$, Odds Ratio (OR) = 1,64 (95 %-CI, 1,39-1,94). Diese Assoziation blieb nach der Korrektur für Geschlecht, Alter, BMI, und Typ-2-Diabetes signifikant. Das häufige Allele G der Variante rs2242652 ($P = 2,12 \times 10^{-44}$) in *TERT* war mit einer verminderten Leukozytelomerenlänge assoziiert.

Schlussfolgerung Zusammenfassend identifiziert die vorliegende Studie *TERT* rs2242652 als einen neuartigen genetischen Faktor für die HCC-Entwicklung bei alkoholbedingter Zirrhose und bestätigt die Bedeutung von *PNPLA3* und *TM6SF2* als Risikofaktoren für HCC bei alkoholinduzierter Zirrhose.



Sitzung: Reizdarm: Entstehung und Behandlung

Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal G1

FA08 R-Spondin1 und Dkk1 – zwei Wnt-Regulatoren im Spannungsfeld von Proliferation, Differenzierung und Zelltod im enterischen Nervensystem

Autoren Scherer S¹, Scharr M², Neckel P²

Institute 1 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen, Deutschland; 2 Institut für Klinische Anatomie & Zellanalytik, Tübingen, Deutschland DOI 10.1055/s-0042-1754548

Einleitung Die Entwicklung des enterischen Nervensystems (ENS) ist bei Geburt noch nicht vollständig abgeschlossen. Es treten strukturelle Veränderungen in der Histoarchitektur und Differenzierung des ENS im Rahmen der postnatalen Reifung auf. Die beteiligten regulatorischen Mechanismen und Signalwege sind weitgehend unbekannt. Eine bessere Kenntnis dieser Faktoren und ihr Einfluss auf ENS-Progenitoren ist Grundlage eines neuen pathomechanistischen Verständnisses für neuronale Enteropathien des Kindes- und Erwachsenenalters.

Ziele Ziel ist es den Einfluss von Wnt-Signalmolekülen (Wnt3A), Co-Aktivatoren (R-Spondin1) und Antagonisten (Dkk1) auf murine und humane ENS-Progenitoren zu analysieren und daraus die Rolle des Signalweges für die Homöostase des ENS abzuleiten.

Methodik Wir nutzten neuronale ENS-Progenitoren der *Tunica muscularis* postnataler Mäuse und menschlicher Resektate. Diese wurden mit Proliferations-, Differenzierungs- und Zelltod-Assays, Genexpressionsanalysen, FACS-Profilierung, sowie Protein-Phosphorylierungs-Profilierung evaluiert. Die Expression relevanter Wnt-Signalweg-Elemente im intakten Darmgewebe wurde mit histologischen Verfahren kartiert.

Ergebnis Die Aktivierung des Wnt-Signalweges durch Wnt3A und R-Spondin1 führte zu einer gesteigerten Proliferation von ENS-Progenitoren und einer höheren Anzahl differenzierter Neurone *in vitro*, sowohl im Humansystem als auch im Mausmodell. Überraschenderweise führte auch der Wnt-Antagonist Dkk1 zu einer höheren Proliferationskapazität in kultivierten ENS-Zellen, jedoch gepaart mit einer hohen Rate an Caspase-3/7-abhängigem Zelltod. Die Lokalisierung von Wnt-Signalkomponenten im ENS in murinen und humanen Gewebeschnitten unterstreicht darüber hinaus die Bedeutung unserer Ergebnisse für die *in-vivo*-Situation. Darauf aufbauend etablierten wir ein FACS-Protokoll zur Stratifizierung der humanen ENS-Zellpopulation durch die Detektion des Wnt-Rezeptors Fzd4 und der R-Spondin-Rezeptoren LGR4/5/6.

Schlussfolgerung Der Wnt-Signalweg ist von zentraler Bedeutung für die Homöostase des ENS. Die Ergebnisse zeigen, dass wichtige zelluläre Programme wie Proliferation, Differenzierung und Zelltod durch Wnt-Signale gesteuert werden. Die beschriebenen Wnt- und R-Spondin-Rezeptoren haben großes Potential als Oberflächenmarker für ENS-Zellen verschiedener Differenzierungsstadien. Sie sind somit vielversprechende pathomechanistische und diagnostische Indikatoren von enterischen Neuropathien mit gestörter ENS-Ausreifung.

Sitzung: Wenn der Darm auf die Nerven geht

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal 4

FA09 Effekte von Methylenblau und globaler Photoläsionierung auf die Long-Distance-Contraction des murinen Colons

Autoren Brinckmann NA¹, Patejdl R¹

Institut 1 Oscar Langendorff Institut für Physiologie der Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754549

Einleitung Die intestinale Motilität ist ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Kontraktionsarten unter Koordination des enterischen Nervensystems. Besonders relevant für den propulsiven Nahrungstransport sind die neurogenen Long-Distance-Contractionen (LDC). Der Farbstoff Methylenblau (MB) erhöht die Kontraktilität isolierter glatter Muskulatur und akkumuliert spezifisch in Cajal-Zellen, wodurch deren selektive phototoxische Schädigung ermöglicht wird. Die Wirkungen von MB auf die Generierung und Propagation von LDC sind bislang nicht charakterisiert.

Ziele Mittels digitaler Bildverarbeitung am intakten murinen Colon *ex vivo* wurden die Effekte von MB auf die Generierungsfrequenz und Ausbreitung der LDC erfasst. Außerdem wurde die Effektivität einer globalen Photoläsionierung MB-inkubierter Präparate zur Unterdrückung von LDC untersucht, um experimentelle Parameter für zukünftige fokale Läsionierungen zu etablieren.

Methodik Die kanülierten Kolonpräparate aus CD-Mäusen wurden in temperierte (37 °C) und begaste Krebslösung gegeben und mit 1,8ml/h perfundiert. Von allen Präparaten wurde nach Äquilibration eine Referenzaufnahme gemacht, anschließend erfolgte je nach Protokoll eine siebenminütige Inkubation mit MB (50µM) und/oder eine achtminütige Beleuchtung (640-650nm; 0,4mW/mm²). Im Anschluss wurde eine weitere Aufnahme gemacht, um die Effekte der Intervention zu zeigen. Die lokalen Änderungen des Darmdurchmessers im Zeitverlauf wurden digital ausgelesen und als Farbverlauf in einer Heatmap dargestellt.

Ergebnisse Alle analysierten Präparate zeigten eine regelmäßige Aktivität mit LDC, die mindestens über die Hälfte der Länge des Präparates propagiert wurden. Die LDC-Frequenz während der Referenzaufnahme lag bei $0,31 \pm 0,08 \text{ min}^{-1}$ (N = 14), nach MB-Inkubation bei $0,30 \pm 0,09 \text{ min}^{-1}$ (N = 5). Somit ergab sich keine signifikante Änderung durch Methylenblau ($p = 0,41$). Nach Kombination aus MB-Inkubation und Beleuchtung wurden LDC in allen Präparaten vollständig unterdrückt (N = 5).

Schlussfolgerungen MB führte zu keiner signifikanten Beeinflussung der LDC-Frequenz. Die globale Photoläsionierung unterdrückte zuverlässig die Ausbil-

dung von LDC und ist somit grundsätzlich geeignet, durch modifizierte Lichtapplikation auch fokale Läsionierungen der enterischen Netzwerke zu erzeugen. Diese können als experimentelles *ex vivo* Modell für krankhafte Störungen der intestinalen Motilität und deren Behandlung ohne belastende Tierversuche dienen.

Sitzung: Viszeralmedizin im Alter

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal E

FA10 Analyse pathophysiologischer Grundlagen der Sarkopenie bei gastrointestinalen Erkrankungen mittels *in silico* Netzwerk Modellen

Autoren Hoch M¹, Ehlers L², Bannert K², Stanke C¹, Brauer D¹, Caton V¹, Lamprecht G², Wolkenhauer O¹, Jaster R², Wolfien M³

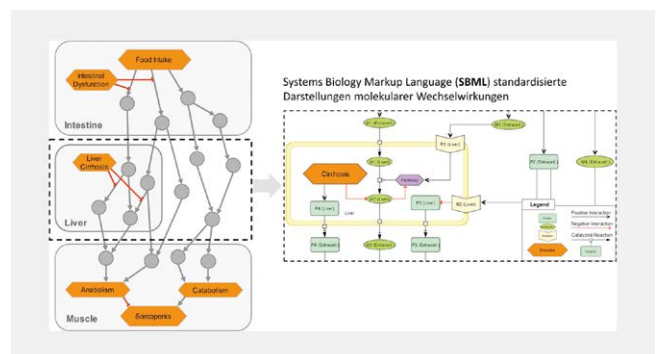
Institute 1 Universität Rostock, Institut für Informatik, Lehrstuhl für Systembiologie & Bioinformatik, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland; 3 Technische Universität Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754550

Einleitung Mangelernährung ist eine häufige Komplikation bei gastrointestinalen Erkrankungen und kann die Entstehung einer Sarkopenie begünstigen. Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, Nahrungsaufnahme und Muskelstoffwechsel werden durch biochemische Prozesse reguliert, die komplexe molekulare Netzwerke bilden. *In silico* Ansätze, wie z. B. Disease Maps, die vorhandene Informationen in standardisierte und computergestützte Formate umwandeln, können helfen, solche Netzwerke sowie assoziierte Krankheiten zu verstehen.

Ziele Ziel unserer Arbeit war die Entwicklung einer Disease Map, die Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, Ernährungszustände und Muskel(patho-)physiologie in größerem Maßstab verknüpft und *in silico* Simulationen ermöglicht.

Methodik Es erfolgte eine PubMed-basierte Literaturrecherche belegter molekularer Interaktionen aus drei Kategorien: i) intestinale Nährstoffaufnahme und intestinale Dysfunktion (ID), ii) Stoffwechselprozesse in der Leber und Leberzirrhose (LZ), und iii) Muskelstoffwechsel (Abb. 1). Die zugrundeliegenden molekularen Interaktionen wurden in Computermodelle umgewandelt und auf einer interaktiven Webplattform veröffentlicht. Speziell entwickelte Tools ermöglichen *in silico* Simulationen von Ernährungszuständen und molekularen Perturbationen.



► **Abb. 1** Schematischer Aufbau der *Sarcopenia Map* und SBML-Schema gewebespezifischer Kompartimente (gelber Rahmen), die durch extrazelluläre Elemente (z. B. Hormone, Zytokine oder Stoffwechselprodukte) verbunden sind.

Ergebnis Wir präsentieren die *Sarcopenia Map* (<https://www.sbi.uni-rostock.de/sarcopenia>) als öffentlich zugängliche, umfassende Wissensbasis für molekulare Wechselwirkungen, die der Sarkopenie zugrunde liegen und sie mit LZ und ID in Verbindung bringen. Unser Modell ist in der Lage, unterschiedliche Häufigkeiten der Nahrungszufuhr und deren Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel zu simulieren. Beispielfähig konnten wir den Einfluss eines defizienten Glykogenspeichers der Leber auf den Muskelstoffwechsel rekonstruieren.

Schlussfolgerung Die von uns entwickelte *Sarcopenia Map* eignet sich zum Studium pathophysiologischer Mechanismen der Sarkopenie bei gastrointestinalen Erkrankungen. Als Ausgangspunkt stellen wir eine erweiterbare und frei zugängliche Plattform zur Verfügung, die die Entwicklung und Testung neuer Hypothesen unterstützt.

Sitzung: Endosonographie – interventionell

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal X03

FA11 Endoskopische Therapie der malignen Magenausgangsstenose: Vergleich von intraluminaler Stenttherapie und endoskopischer Gastroenterostomie mittels propensity score matching Analyse

Autoren Seitz N¹, Meier B¹, Caca K¹, Wannhoff A¹

Institut 1 Klinikum Ludwigsburg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämato-Onkologie, Pneumologie, Diabetologie und Infektiologie, Ludwigsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754551

Einleitung Die endoskopische intraluminal Stentanlage stellt bisher die Standardtherapie bei Patienten mit maligner Magenausgangsstenose dar. Aufgrund von Stentdislokation und Tumorinfiltration besteht jedoch eine hohe Rate an Reinterventionen und Stentversagen. Die endoskopische endosonographisch gesteuerte Gastroenterostomie (EUS-GE) könnte hier eine alternative Therapieoption darstellen.

Ziel Vergleich von intraluminaler Stenttherapie und EUS-GE hinsichtlich Therapieerfolg, Komplikationsrate und Stentversagen.

Methodik Monozentrischer, retrospektiver Vergleich von Patienten mit maligner Magenausgangsstenose, welche mittels intraluminaler Stenttherapie oder EUS-GE in den Zeiträumen April 2008 bis März 2020 (Stenttherapie) bzw. Januar 2017 bis Februar 2022 (EUS-GE) behandelt wurden. Der Vergleich der beiden Gruppen erfolgte nach propensity score matching hinsichtlich Alter, Geschlecht und Art der malignen Grunderkrankung. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von Stentversagen definiert als ein Verschluss oder eine Dislokation mit der Notwendigkeit einer Reintervention. Die sekundären Endpunkte umfassten den Therapieerfolg und die periinterventionelle Komplikationsrate.

Ergebnis Von insgesamt 108 Patienten konnten nach propensity score matching 94 Patienten (47 je Gruppe) in die finale Analyse eingeschlossen werden. Sowohl die intraluminal Stentanlage als auch die EUS-GE zeigten eine vergleichbar hohe technische Erfolgsrate (100% vs. 97,9%; $P = 1,000$). Auch hinsichtlich der Komplikationsrate konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (8,5% vs. 12,8%, $P = 0,740$). Bezüglich der Häufigkeit des Stentversagens war die EUS-GE dem Duodenalstent signifikant überlegen. Während sich bei den Duodenalstents ein Stentversagen in 14 von 47 Fällen zeigte (29,8%), trat dies bei der EUS-GE nur in 5 von 47 Fällen auf (10,6%) ($P = 0,038$). Zudem zeigte sich in der Subgruppen-Analyse der Patienten mit Stentversagen ein Trend zugunsten einer längeren Stent-Offenheit der EUS-GE ($P = 0,063$).

Schlussfolgerung Zur Therapie der malignen Magenausgangsstenose zeigt die EUS-GE eine vergleichbare Erfolgs- und Komplikationsrate wie die intralu-

minale Stentanlage. Die geringere Rate an Stentversagen deutet auf eine mögliche Überlegenheit der EUS-GE im Vergleich zur intraluminalen Stenttherapie hin.

Sitzung: Submukosale Endoskopie – alltagstauglich

Donnerstag, 15. September 2022, 14:00 – 15:30, Saal X01

FA12 Endoskopische Mukosaresektion versus endoskopische Vollwandresektion zur Resektion von nicht-ampullären Duodenaladenomen – Zwischenauswertung der DUORESECT-Studie

Autoren Meier B¹, Bauder M¹, Wannhoff A¹, Schmidt A², Caca K¹

Institute 1 Klinikum Ludwigsburg, Gastroenterologie, Ludwigsburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Gastroenterologie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754552

Einleitung Die endoskopische Resektion von Duodenaladenomen ist mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden. Üblicherweise kommt hierfür die endoskopische Mukosaresektion (EMR) zur Anwendung. Mit dem gastroduodenalen FTRD (full-thickness-resection device, Firma Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) steht ein neues Verfahren zur Verfügung, mit welchem eine Vollwandresektion im Duodenum durchgeführt werden kann. Im Rahmen der DUORESECT-Studie wird die Effektivität und Sicherheit der endoskopischen Vollwandresektion untersucht und mit der Standardmethode (EMR) verglichen.

Methoden Die DUORESECT-Studie wird prospektiv, multizentrisch, randomisiert und kontrolliert durchgeführt (NCT03559231). Insgesamt werden 30 Patienten 1:1 randomisiert. Eingeschlossen werden Patienten mit einem Duodenaladenom bis maximal 25 mm und ausreichendem Abstand zur Papille (> 20 mm). Der primäre Endpunkt der Studie ist die prozedurbedingte Blutung oder Perforation.

Ergebnisse 16 Patienten wurden bislang randomisiert (FTRD-Arm $n = 8$, EMR-Arm $n = 8$). Alle Adenome waren nicht vorbehandelt. Die durchschnittliche Läsionsgröße war im FTRD-Arm und EMR-Arm vergleichbar (17,6 mm vs. 18,1 mm), ebenso die durchschnittliche Eingriffszeit (44 min vs. 42 min). In einem Fall war die EMR nicht möglich (non-lifting), so dass eine Vollwandresektion erfolgen musste (technischer Erfolg FTRD vs. EMR: 100% vs. 87,5%). Komplikationen während der Resektion wurden nicht beobachtet, eine Blutungsprophylaxe (z.B. Koagulation oder Clip) erfolgte in 25% (FTRD) vs. 100% (EMR). Nach Vollwandresektion zeigte sich eine Rx-Situation in 50% (versus 100% nach EMR), eine R0-Resektion in 37,5% und eine R1-Resektion in 12,5% (endoskopische Nachresektion). Die Komplikationsrate lag im FTRD-Arm bei 12,5% (eine Nachblutung) und im EMR-Arm bei 37,5% (2 Nachblutungen, eine sekundäre Perforation), ein chirurgisches Vorgehen war nicht erforderlich. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer lag bei 3,6 Tagen (FTRD) vs. 4,7 Tagen (EMR). Das endoskopische Follow-Up nach 3 Monaten zeigte bei allen Patienten kein Nachweis eines Rezidivs oder eines residuellen Adenoms (makroskopisch/histologisch).

Schlussfolgerung Die Zwischenauswertung der DUORESECT-Studie zeigt für die endoskopische Vollwandresektion eine mit der EMR vergleichbare Effektivität für die Resektion von Duodenaladenomen, bei geringerer Komplikationsrate. Die endgültigen Ergebnisse, insbesondere das Langzeit Follow-Up (Monat 12 und 24), sind abzuwarten.

Sitzung: Update Dünndarmendoskopie

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X02

FA13 ERCP bei mit Roux-Y voroperierten Patienten: Ergebnisse der ERCP mit der motorisierten Spiralenteroskopie des Dünndarms an 21 konsekutiven Patienten

Autoren Buchholz H¹, Faiss S¹, Hornoff S¹, Mende M¹

Institut 1 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Innere Medizin I, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754553

Einleitung Zu der motorisierten Spiralenteroskopie des Dünndarms als neues Verfahren liegen bislang nur wenige Daten vor. Insbesondere gibt es sehr wenige Daten zu der Durchführung einer ERCP bei mit Roux-Y voroperierten Patienten mittels der motorisierten Spiralenteroskopie. Die vorliegende Studie ist eine unizentrische, retrospektive Fallserie an 21 konsekutiven Patienten mit dieser neuen Technologie, die über die Ergebnisse und Komplikationen solcher ERCPs bei Patienten mit voroperiertem Situs berichtet.

Patienten und Methoden Die retrospektive, single-center Studie wurde von 01/2020 bis 3/2022 an 21 konsekutiven Patienten durchgeführt. Indikationen waren dabei Erkrankungen der Gallenwege bzw. des Pankreasganges bei mit Roux-Y Anastomosen voroperierten Patienten, deren Papille bzw. deren Gallengangs-/Pankreasgang-Anastomose mit konventionellen Endoskopen nicht erreichbar waren.

Ergebnisse Bei den 21 konsekutiven Patienten (13 m; 8 w; mittleres Alter 61,3 a) mit postoperativ veränderter Anatomie und Anlage einer Roux-Y Anastomose bestand bei 18 Patienten die Indikation zur Durchführung einer ERC (85,7%) und bei 3 Patienten die Indikation zur ERP (14,3%). Die Rate der Erreichbarkeit der Papille bzw. einer biliodigestiven oder pancreaticojejunalen Anastomose lag bei 52,4% (bei 11/21 Patienten). Die mittlere Zeit bis zur Papille/Anastomose betrug dabei 57 Minuten. Bei je 5 Untersuchungen konnte eine Anastomosenstenose und/oder ein Konkrement (je 23,8%) und bei 3 Patienten (14,3%) ein Tumorrezidiv detektiert werden. Therapeutisch gelang bei 7 der 11 Patienten (63,6%) eine entsprechende endoskopische Therapie (Anastomosendilatation, Steinextraktion, Stenting). Komplikationen traten bei 3 der 21 Untersuchungen auf (14,3%). Lazerationen im Ösophagus bzw. Dünndarm traten bei 2 Patienten auf. Bei einem dritten Patienten kam es zu einer selbstlimitierenden Tumorbilutung. Perforationen oder andere OP-pflichtige schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf.

Diskussion Unsere kleine unizentrische Fallserie zeigt, dass mit der motorisierten Spiralenteroskopie-ERCP in etwa 50% der Fälle die Papille bzw. die biliopankreatische Anastomose bei mit Roux-Y voroperierten Patienten erreicht und in ca 2/3 dieser Fälle dann auch eine notwendige endoskopische Therapie (Steinextraktion, Stenting, Dilatation) durchgeführt werden kann. Größere, multizentrische und vor allem vergleichende Studien müssen jedoch abgewartet werden.

Sitzung: Moderne Behandlungskonzepte beim Kolonkarzinom

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal G2

FA14 Einsatz von künstlicher Intelligenz in Echtzeit (CADEYE) bei der Darmkrebsüberwachung von Patienten mit Lynch-Syndrom – eine randomisierte kontrollierte Studie

Autoren Hüneburg R^{1,2}, Bucksch C³, Schmeißer F^{1,2}, Heling D^{1,2}, Marwitz T^{1,2}, Aretz S^{4,2}, Kaczmarek DJ^{1,2}, Kristiansen G^{5,2}, Hommerding O^{5,2}, Strassburg CP^{1,2}, Engel C³, Nattemann J^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen, Bonn, Deutschland; 3 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland; 4 Universität Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754554

Einleitung Das Lynch-Syndrom (LS), hervorgerufen durch eine pathogene Keimbahnvarianten in DNA-Mismatch-Repair-Genen (MMR), ist das häufigste erbliche Tumor-Syndrom. Für LS-Patienten besteht trotz regelmäßiger endoskopischer Überwachung ein hohes Darmkrebsrisiko (KRK). Eine Erklärung ist möglicherweise die immer noch eine erhebliche Anzahl von übersehenen flachen Adenomen.

Ziele Evaluation der Adenom-Detektionsrate (ADR) der KI-unterstützten Koloskopie in LS im Vergleich zur HD-Weißlicht-Endoskopie (WLE)

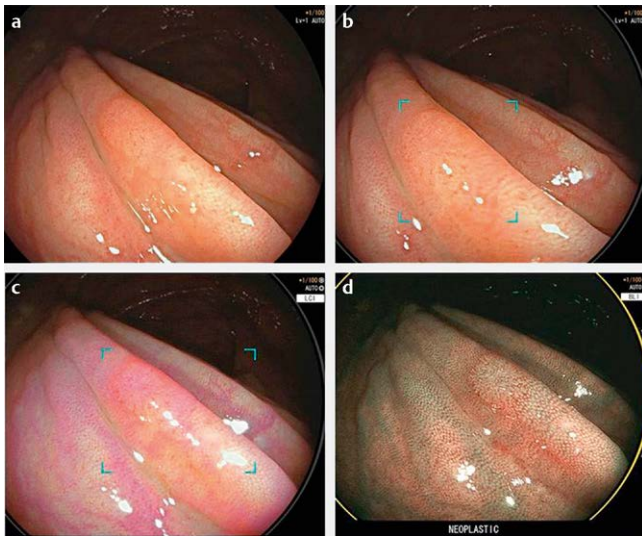
Methodik Patienten \geq 18 Jahre, mit pathogener Keimbahnvariante (MLH1, MHS2, MSH6) und mindestens einer vorangegangenen Koloskopie (Intervall 10-36 Monate) wurden für diese prospektive randomisierte kontrollierte Studie zugelassen [DRKS00023157]. Ausschlusskriterien waren eine (sub-)totale Kolektomie und eine unvollständige Untersuchung. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach betroffenem MMR-Gen und vorherigem KRK in einem Verhältnis von 1:1 (AI-unterstützte vs. Standard-WLE). Alle Untersuchungen erfolgten in HDTV, in der AI-Gruppe wurde ein AI-System zur Echtzeiterkennung von Polypen eingesetzt (ELUXEO 7000-System; EW10-EC02 CAD-EYE; Fujifilm, Japan).

Ergebnis Zwischen Dezember 2021 und Dezember 2022 wurden 101 Patienten in die Studie aufgenommen. Nach Ausschluss von fünf Patienten wegen unzureichender Darmvorbereitung umfasste die endgültige Analyse 96 Patienten (46 WLE/ 50 AI WLE). Die Kohorten unterschieden sich nicht signifikant (**► Tab. 1**).

	White-light endoscopy (n = 46)	AI-assisted endoscopy (n = 50)	P-value
Age (years), mean \pm SD; [range]	46.3 \pm 11.8; [23, 70]	50.3 \pm 11.9; [25, 75]	0.096
Female sex, n (%)	25 (54.4%)	30 (60.0%)	0.680
MLH1 pathogenic variant carriers, n (%)	17 (37.0%)	17 (34.0%)	0.832
MSH2 pathogenic variant carriers, n (%)	23 (50.0%)	25 (50.0%)	1
MSH6 pathogenic variant carriers, n (%)	6 (13.0%)	8 (16.0%)	0.777
Personal history of CRC, n (%)	18 (39.1%)	22 (44.0%)	0.682
Personal history of UGI surgery, n (%)	18 (39.1%)	22 (44.0%)	0.682
Elapsed time since last colonoscopy (months), mean \pm SD	17.0 \pm 5.6	16.5 \pm 5.3	0.645
Adenoma detected during last colonoscopy, n (%)	8 (17.4%)	11 (22.0%)	0.617

In der WLE-Gruppe wurden bei 12/46 Patienten Adenome entdeckt, im Vergleich zu 18/50 in der AI-Gruppe (26,1% [95% CI 14,3-41,1] vs. 36,0% [22,9-50,8]; $p=0,379$), wobei die durchschnittliche Anzahl der identifizierten Adenome bei AI höher war (0,43 vs. 0,6) (**► Tab. 2**).

	White-light endoscopy (n = 46)	AI-assisted endoscopy (n = 50)	P-value
Examinations with adenomas (n)/Adenoma detection rate (%) with 95 %-CI	12/26.1, 14.3-41.1	18/36.0, 22.9-50.8	0.379
Mean adenomas detected	0.43	0.60	
Adenomas detected (n)	20	30	1
Protruded (n)	3	2	0.377
Flat elevated (n)	13	11	0.082
Flat (n)	4	17	0.018
Examinations with flat adenomas (n)/Flat adenoma detection rate (%) with 95 %-CI	3/6.5, 1.4-17.9	10/20.0, 10.0-33.7	0.074
Size of adenomas in mm, mean ± sd	4.9 ± 3.3	5.4 ± 4.4	0.626
Withdrawal time in min, mean ± sd	14.0 ± 3.5	15.0 ± 3.7	0.170



► **Abb. 1** images of a 3 mm flat adenoma with high definition white light (a), with artificial intelligence assisted detection (b), Linked Colour imaging (c) and Blue Light Imaging with differentiation mode (d).

Der Anstieg der ADR war auf die verbesserte Detektion flacher Adenome zurückzuführen. Bei der WLE wurden 4/20 flache Adenome im Vergleich zu 17/30 im AI-Arm ($p = 0,018$) entdeckt, die Anzahl der Untersuchungen mit Entdeckung flacher Adenome war im AI-Arm wesentlich höher (3/46 [6,5 %] vs. 10/50 [20 %]; $p = 0,07$). Unter den flachen Adenomen, die in der AI-Gruppe gefunden wurden, waren 3 fortgeschrittene Adenome.

Schlussfolgerung: Wir präsentieren hier erste Daten, die darauf hindeuten, dass die AI-unterstützte Koloskopie ein vielversprechender Ansatz zur Optimierung der endoskopischen Überwachung von Lynch-Patienten ist, insbesondere zur Erkennung flacher Adenome. Eine weiterführende nationale Studie befindet sich in Planung.

Sitzung: Grenzfälle im interdisziplinären Tumorboard

Freitag, 16. September 2022, 17:00 – 18:30, Saal G1

FA15 Endoskopische Resektion von malignen Tumoren: brauchen wir noch das Tumorboard?

Autoren Kouladouros K¹, Belle S², Kähler G¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754555

Einleitung Die Fallbesprechung in einem interdisziplinären Tumorboard hat sich in den letzten Jahren als Teil der Behandlung von vielen malignen Erkrankungen etabliert. Insbesondere bei gastrointestinalen Tumoren hat dieses Vorgehen signifikante Überlebensvorteile in fortgeschrittenen Tumorstadien gezeigt. Die Signifikanz der Tumorboard-Vorstellung nach endoskopischer Resektion von malignen Tumoren ist allerdings bisher nicht untersucht worden.

Ziele Ziel unserer Studie ist die Beurteilung der Tumorboard-Vorstellung und der Umsetzung der entsprechenden Empfehlung auf die Prognose der Patienten nach endoskopischer Resektion von malignen Tumoren.

Methodik Wir haben alle Patienten identifiziert, bei den zwischen 2011 und 2020 eine endoskopische Resektion eines malignen Tumors in unserer Abteilung durchgeführt wurde. Die periinterventionellen Daten, die Empfehlung der interdisziplinären Tumorkonferenz sowie die Nachsorgedaten der Patienten wurden retrospektiv ausgewertet.

Ergebnis Wir haben 198 Fälle identifiziert, die unsere Einschlusskriterien erfüllt haben, davon 6 mit Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus, 22 mit Barrett-Karzinomen, 16 mit Adenokarzinomen des Magens und 146 mit kolorektalen Karzinomen. Bei 168 Patienten (85 %) erfolgte die Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard. Die Tumorboard-Empfehlung war Leitlinien-Konform in 155 Fällen (92 %) und in 13 Fällen wurde aufgrund des Allgemeinzustands der Patienten eine abweichende Empfehlung ausgesprochen. 147 Patienten (88 %) haben die Tumorboard-Empfehlung umgesetzt. Die Tumorboard-Vorstellung sowie die Konformität der Empfehlung mit der Leitlinie wurden mit einem signifikant besseren Rezidiv-freien Überleben assoziiert ($p = 0,03$ und $p = 0,007$ entsprechend), hatten aber keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben ($p = 0,94$ und $p = 0,81$ entsprechend). Die Umsetzung der Tumorboard-Empfehlung hat allerdings einen eindeutigen Vorteil für das Gesamtüberleben gezeigt ($p = 0,04$). Dieser Vorteil ist auch beim Rezidiv-freien Überleben sichtbar, hat aber das Niveau der statistischen Signifikanz nicht erreicht ($p = 0,08$).

Schlussfolgerung Die Vorstellung der Patienten nach endoskopischer Resektion von malignen Tumoren im interdisziplinären Tumorboard, insbesondere wenn die entsprechende Empfehlung durch die Patienten umgesetzt wird, hat klare Vorteile für ihre Prognose und sollte deshalb fester Bestandteil ihrer Behandlung sein.

Sitzung: CAADIP: Evidenz und Effizienz basierte Vorbereitung der Patienten vor dem adipositaschirurgischen Eingriff – was brauchen wir wirklich?

Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal A

FA16 Modelling of predictors associated with surgical failure after bariatric surgery for 14,404 patients of the national German StuDoQ register

Autoren Runkel M¹, Fink J¹, Lässle C¹, Herrmann S¹, Marjanovic G¹, Fichtner-Feigl S¹, Gabriel S¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754556

Background Surgical weight loss failure after bariatric surgery is most frequently defined as total weight loss < 20 % and/or excess weight loss (EWL) < 50 %. Exposures associated with surgical outcome after bariatric surgery have shifted into focus over the last decade. In this comparative effectiveness study, we describe data of the German bariatric surgery registry (StuDoQ|MBE), compare distribution of covariates in successful versus unsuccessful cases and provide a multivariate model of predictors of surgical failure.

Materials and methods This national cohort study of StuDoQ|MBE includes all cases between 2015 and 2019 with at least 1 year follow up after primary sleeve gastrectomy (SG), Roux-Y gastric bypass (RYGB) or One-anastomosis gastric bypass (OAGB) (n = 14404). Patient characteristics including age at operation, gender, age at diagnosis of obesity, comorbidities, parental predisposition, as well as type of surgery are analyzed for postoperative TWL. We estimate univariate associations with the Fishers-Test and Mann-Whitney U test and fit a multivariate logistic regression model to identify independent predictors of surgical failure.

Results 26.1 % of patients were male (n = 3756) and 73.9 % female (n = 10648), with mean age of 44 years. Mean preoperative BMI was 49.1 kg/m². 27.3 % (n = 3896) of cases were diagnosed with type 2 diabetes (T2D) and 65.9 % (n = 7233) from arterial hypertension (aHT). Mean age at diagnosis of obesity was 16 years, with a mean duration of obesity of 27.3 years. SG is the most frequently performed procedure (47.2 %, n = 6805) compared to RYGB (39.7 %, n = 5722) and OAGB (13.1 %, n = 1877). 89.7 % (n = 12927) of patients reported parental predisposition to obesity (maternal: 58.8 %, paternal: 45.7 %)

Mean TWL at 1 year was 31.4 % and at 3 years 31.3 %. Overall 9.3 % of patients recorded surgical failure after 1 year of surgery and 1.5 % after 3 years. After SG 11.8 % of patients showed TWL < 20 %, compared to 7 % and 7 % after RYGB and OAGB respectively. In univariate analysis, SG, preoperative weight loss, age, preoperative BMI, male gender, T2D and aHT were associated with failure of adequate weight loss (TWL < 20 %). Multivariate analysis showed robust and highly significant association of age > 50, lower preoperative BMI, lack of maternal predisposition, preoperative weight loss (> 0 kg), SG, T2D, and aHT with weight loss failure after BMS (p < 0.001).

Conclusion These data of the StuDoQ|MBE cohort are representative of current procedure selection and effectiveness in certified German surgical centers. 9.3 % of patients fail to meet current target criteria of surgical success. Lower preoperative BMI, older age at operation, preoperative weight loss, SG and T2D are independently associated with poor outcome in terms of total weight loss.

Sitzung: CAADIP: Evidenz und Effizienz basierte Vorbereitung der Patienten vor dem adipositaschirurgischen Eingriff – was brauchen wir wirklich?

Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal A

FA17 Identification of clinically discrete bariatric-metabolic subgroups and their differences in post-operative outcomes using Latent Class Analysis in the German Study cohort (DGAV-StuDoQ)

Autoren Herrmann S¹, Runkel M¹, Fink J¹, Marjanovic G¹, Fichtner-Feigl S¹, Seifert G¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein- & Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754557

Background: Obesity is formally a single disease, however clinical presentation and molecular data strongly suggest a range of sub-conditions. It is typically defined pragmatically and with weak predictive power for disease trajectory and response to therapy on the individual level. Bariatric surgery combined with conservative therapy can produce sustained long-term weight loss, but response is heterogeneous.

Research Questions:

- To investigate discrete, clinical subgroups of bariatric-metabolic patients in the prospective German DGAV-StuDoQ patient cohort.
- To test the association between obesity class and postoperative weight loss as well as improvement of type 2 diabetes (T2D) and arterial hypertension (aHT).
- To test the association between obesity class and standard definitions of surgical success, Excess Weight loss(EWL) > 50 %/Total Weight Loss(TWL) > 20 %.

Methods We investigated 8628 successively operated bariatric patient cases of the prospective German Study cohort to discover latent classes based on preoperative characteristics. Applying Bayesian Information Criterion and assessment of clinical meaningfulness, we refined the model to describe 4 discrete, statistically highly significant clinical subgroups of bariatric-metabolic patients. „Class“ was defined as an exposure to study the association with weight loss and improvement of T2D and aHT at one year postoperatively.

Results We were able to develop a highly significant model of 4 discrete clinical patient subtypes based on preoperative information. These classes were significantly associated with weight loss and improvement of comorbidities. EWL and TWL at one year postoperatively showed significant differences in the respective classes (p < 0.001). Furthermore, significant differences in improvement of T2D as well as changes in HbA1C and aHT were observed between respective classes (p < 0.001). Finally, significant differences were seen between obesity classes in relation to surgical success as defined by EWL > 50 % and TWL > 20 % (p < 0.001)

Conclusion: In this observational cohort study, we demonstrate the feasibility of defining statistically significant and clinically relevant subgroups of bariatric-metabolic patients. We further propose individualized treatment goals based on the identified subgroups.

Sitzung: Endosonographie: Diagnostik und mehr!

Donnerstag, 15. September 2022, 16:00 – 17:30, Saal G2

FA18 Diagnostische Wertigkeit und Sicherheit der endosonographischen Feinnadelpunktion von extraintestinalen soliden Raumforderungen

Autoren Schweiger – Hammelsbeck L¹, Schorr W¹, Brookman – Amissh D¹, Pfeifer L¹, Pech O¹

Institut 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Gastroenterologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754558

Einleitung Die endosonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion (EUS – FNP) solider extraintestinaler Läsionen ist ein etabliertes nicht mehr wegzudenkendes Standardverfahren in der täglichen Routine. Es soll untersucht werden wie repräsentativ das gewonnene Material in der Diagnoseentscheidung ist und wie häufig Komplikationen auftreten.

Material und Methoden Es wurden retrospektiv über 36 Monate alle Patienten mit EUS – FNP von soliden extraintestinalen Raumforderungen in unserem Lehrkrankenhaus eingeschlossen. Neben den histologischen und zytologischen Ergebnissen wurden Komplikationen sowie die Nadelgröße erfasst.

Ergebnisse Bei den 116 eingeschlossenen Patienten (mittleres Alter 66 Jahre, 47 % Frauen) wurden insgesamt 118 Punktionen durchgeführt.

Davon waren 79 (67 %) Pankreasläsionen, 22 (19 %) Lymphknoten, 17 (14 %) andere solide extraintestinale Raumforderungen aus dem oberen/unteren Gastrointestinaltrakt.

Mittels FNP konnte bei 65 (82 %) der Pankreasläsionen, bei 20 (91 %) der Lymphknoten und bei 14 (82 %) der anderweitigen Punktionen repräsentatives Material gewonnen werden.

Es wurden 33 (28 %) Pankreaskarzinome, 7 (6 %) NET, 7 (6 %) Metastasen, 15 (13 %) anderweitige Karzinome und 12 (10 %) Zystadenome diagnostiziert. Es wurde bei 80 Punktionen (68 %) eine histologische und eine zytologische Begutachtung durchgeführt wobei von diesen die Diagnose bei 43 (54 %) in beiden Aufarbeitungen bei 17 (21 %) nur in der Histologie und bei keiner in der alleinigen Zytologie gestellt werden konnte.

Komplikationen traten in 2 Fällen auf (eine nicht Hb relevante Blutung, eine Pankreatitis). Im Mittel wurden 1,6 Punktionen mit 25G (3 %), 22G (53 %), 20G (1 %), 19G (21 %) Nadeln durchgeführt.

Schlussfolgerung Die EUS – FNP ist ein gutes und sicheres Verfahren bei der Diagnostik von soliden extraintestinalen Raumforderungen. In unserem Setting scheint die zytologische Aufarbeitung verzichtbar, wenn eine histologische Untersuchung durchgeführt wurde.

Sitzung: Gastro-Praxis 2.0: Was möchte die nächste Generation?

Freitag, 16. September 2022, 10:30 – 12:00, Saal B2.1

FA19 Signifikante Verbesserung interprofessioneller Kompetenzen (UWE IP) von Studierenden der Humanmedizin auf der interprofessionellen Ausbildungsstation Regensburg (A-STAR)

Autoren Schlosser S¹, Aichner E¹, Ruttman K², Abaladejo-Fuertes S¹, Kunst C¹, Gülow K¹, Nur-Demirci C¹, Mehrl A¹, Schmid S¹, Müller-Schilling M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Infektiologie), Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Pflegedirektion, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754559

Einleitung Unter Interprofessionalität versteht man die Zusammenarbeit verschiedener Berufe. Sie muss exzellent koordiniert werden, um die komplexen medizinischen Anforderungen der heutigen Zeit bewältigen zu können. Wie jede andere medizinische Fähigkeit muss auch sie gelernt und trainiert werden. So werden Interprofessionelle Lerneinheiten und Prüfungen auch fester Bestandteil der neuen Approbationsordnung sein. Seit 2019 betreuen und lernen bis zu 6 Studierende der Humanmedizin im Praktischen Jahr und bis zu 4 Auszubildende der Pflege interprofessionell auf der interprofessionellen Ausbildungsstation Regensburg (A-STAR) der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg. Das Arbeiten auf der A-STAR ist gekennzeichnet durch interprofessionelle Visiten, Besprechungen, Fortbildungen, Skills Labs und Feedback-Runden.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie ist die Entwicklung interprofessioneller Kompetenzen auf einer interprofessionellen Ausbildungsstation zu erfassen.

Methodik Von April bis September 2021 beantworteten Studierende der Humanmedizin zu Beginn und Ende ihres 6-8-wöchigen Einsatzes auf der A-STAR pseudonymisiert den University of the West of England Interprofessional Questionnaire (UWE IP) (Pollard et al. 2004, 2005). Er besteht aus 35 Fragen und 4 Skalen zu Kommunikation und Teamarbeit, interprofessionellem Lernen, interprofessioneller Interaktion und interprofessionellen Beziehungen.

Ergebnis 12 Studierende der Humanmedizin beantworteten den UWE IP. Sie zeigten zu Beginn eine neutrale Selbsteinschätzung hinsichtlich Kommunikation und Teamarbeit (MW: 22,00, SA: 1,73) und positive Selbsteinschätzungen hinsichtlich interprofessionellem Lernen (MW: 17,42, SA: 4,64), interprofessioneller Interaktion (MW 21,92, SA: 3,18) und interprofessionellen Beziehungen

(MW 17,92; SA: 2,94). Nach Einsatz auf der A-STAR zeigte sich eine signifikant positivere Selbsteinschätzung hinsichtlich der Skalen Kommunikation und Teamarbeit (Differenz: -2,09; p = 0,031), interprofessionelles Lernen (Differenz: -3,17; p = 0,034) und interprofessionelle Beziehungen (Differenz: -2,33; p = 0,001).

Schlussfolgerung Der Einsatz auf der A-STAR verbessert signifikant interprofessionelle Kompetenzen. Insbesondere interprofessionelle Beziehungen werden gestärkt. Interprofessionelle Ausbildungsstationen sollten in den nationalen Lehrplan mit aufgenommen werden.

Sitzung: CAMIC: Das kleine Becken – von Anderen lernen: Nerven- und Funktionserhalt

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal B2.1

FA20 Die Relaparoskopie bei Komplikationen nach laparoskopischer Sigmaresektion bei Divertikulitis ist sicher- und mit geringer Konversionsrate durchführbar

Autoren Tapkiran O¹, Mainik F¹, Ahmadpour J¹, Miller A¹, Kuthe A¹, Strey CW¹

Institut 1 DRK Krankenhaus Clementinenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754560

Einleitung Chirurgische Komplikationen nach laparoskopischer Sigmaresektion erfordern häufig eine weitere Intervention zur Vermeidung schwerer septischer Verläufe. Die Laparotomie kombiniert mit Stoma-Anlage ist bei Anastomoseninsuffizienzen häufig das gewählte Standardverfahren. In der Folge besteht die Gefahr sekundärer Komplikationen der Laparotomie bis zum abdominalem apertum.

Ziele In unserer Klinik wurde in den letzten 10 Jahren die Revisionslaparoskopie zur ersten Wahl für chirurgische Reinterventionen nach komplikativer laparoskopischer Sigmaresektion. Hier werden die frühen postoperativen Ergebnisse dieses Revisionskonzeptes nach Ausbildung einer Anastomoseninsuffizienz (AI) dargestellt.

Methodik Retrospektive Analyse der lückenlos im Studoq-Register dokumentierten und konsekutiv durchgeführten laparoskopischen Sigmaresektionen der letzten 10 Jahre.

Ergebnis 749 Patienten (m: 318, 55 Jahre (mw); w: 431, 63 Jahre (mw)) wurden zwischen Okt.2012 und Mrz.2022 registriert (99% (741) Anastomosenanlagen; 1% (8) primäre Diskontinuitätsresektionen). Stadieneinteilung: IIa: 4,8% (36); IIb: 51% (382); IIc: 2% (15); III: 41% (311). Insgesamt wurden 5,1% (38) AI detektiert. Davon wurden 13% (5) konservativ, 2,6% (1) interventionell und 84% (32) mit laparoskopischer Übernähung und Drainageeinlage behandelt. 6% (2) der Relaparoskopien führten zu einer Konversion. Bei 44% (14) wurde ein Stoma angelegt. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug ohne AI 7 Tage, mit AI 21 Tage.

Schlussfolgerung Die Relaparoskopie mit Anastomosenübernähung und Drainageeinlage nach Ausbildung einer AI verringert die Rate der Relaparotomien und ist mit einer geringen Gesamtmorbidität vergesellschaftet. In unserer Klinik ist die primäre Relaparoskopie das Standardverfahren zur Behandlung chirurgischer Komplikationen nach laparoskopischer Sigmaresektion bei Sigmadivertikulitis.

Freitag, 16. September 2022, 15:00 – 16:30, Saal B2.1

FA21 Patient reported outcomes after laparoscopic versus open hemihepatectomy within an enhanced recovery program, the ORANGE-II-PLUS Randomized Clinical trial: A Quality of Life and Body image analysis

Autoren Olij B^{1,2}, Fichtinger R¹, Aldrighetti LA³, Abu Hilal M⁴, Troisi R⁵, Sutcliffe R⁶, Besselink M⁷, Aroori S⁸, Menon K⁹, Edwin B¹⁰, D'Hondt M¹¹, Lucidi V¹², Ulmer TF², Neumann UP^{2,1}, Diaz-Nieto R¹³, Soonawalla Z¹⁴, White S¹⁵, Sergeant G¹⁶, Primrose JN¹⁷, Van Dam RM^{2,1}

Institute 1 Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Niederlande; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 3 San Raffaele, Milan, Italien; 4 Poliambulanza hospital, Brescia, Italien; 5 Federico II University, Napels, Italien; 6 Univeristy Hospital Birmingham, Birmingham, Vereinigtes Königreich; 7 AMC, Amsterdam, Niederlande; 8 Plymouth Hospital NHS, Plymouth, Vereinigtes Königreich; 9 King's College Hospital NHS, London, Vereinigtes Königreich; 10 Oslo University Hospital, Oslo, Norwegen; 11 AZ Groeninge, Kortrijk, Belgien; 12 Hopitaux Universitaires de Bruxelles, Brussels, Belgien; 13 Aintree University Hospital NHS, Liverpool, Vereinigtes Königreich; 14 Oxford University Hospital NHS, Oxford, Vereinigtes Königreich; 15 Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS, Newcastle, Vereinigtes Königreich; 16 Jessa Hospital, Hasselt, Belgien; 17 Southampton University Hospital NHS, Southampton, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0042-1754561

Background and goal New surgical techniques are continually created to improve postoperative clinical outcomes. However, the added benefit of each newly developed technique is decreasing due to increasing surgical experience and contemporary optimized recovery programs. Therefore, health-related quality of life (HRQoL) is becoming increasingly important to support clinical decision making regarding surgical approach. The international multicenter ORANGE-II-PLUS trial compared laparoscopic (LH) and open hemihepatectomy (OH). In this study we separately assess a secondary outcome; the differences in HRQoL after LH compared to OH in a randomized controlled setting.

Methods Patients planned for hemihepatectomy (n = 352), were randomly assigned to either open or laparoscopic hemihepatectomy in a 1:1 ratio. The study was conducted in 16 European centers. HRQoL was assessed using the EORTC-QLQ-C30 and QLQ-LMC21 module and a body image questionnaire (BIQ) at baseline, discharge, and at 10 days, 3, 6, and 12 months after discharge. Global Health Status (GHS) was selected as the main HRQoL endpoint. The difference in GHS and selected other HRQoL domains, 5 functioning and 4 symptom scales, of the EORTC questionnaires and BIQ between LH and OH were compared over the first year using a linear mixed model, adjusting for age, sex, center, hemihepatectomy side (left/right), and tumortype (benign/malignant). The Bonferonni method was applied to correct for multiple testing. A validated guideline was used to assess clinical relevance of the differences.

Results The intention-to-treat analysis included 332 patients (LH n = 166 vs OH n = 166). GHS was significantly better across the first year after LH compared to OH with 3.19 point difference (95%CI 1.30-5.09; p = 0.001). However, the clinical relevance was trivial. Physical functioning and social functioning were significantly and clinically relevant better after LH, as well as lower occurrence of bodily pain and appetite loss. Body image perception and scar aesthetics were significantly better after LH compared to OH.

Conclusion This study confirms that LH is associated with significantly and clinically relevant higher physical and social functioning as well as significantly

and clinically relevant lower bodily pain and appetite loss and better body image and scar perception as compared to OH and could thus support the choice of laparoscopy in major liver surgery.

Sitzung: Management gut- und bösartiger Lebererkrankungen

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal X01

FA22 Laparoscopic versus open hemihepatectomy: a randomized controlled trial

Autoren Fichtinger RS¹, Aldrighetti LA², Hilal MABu³, Troisi R⁴, Sutcliffe R⁵, Besselink MG⁶, aroori S⁷, Menon KV⁸, Edwin B⁹, D'Hondt M¹⁰, Lucidi V¹¹, Ulmer TF¹², Neumann UP^{12,1}, Diaz-Nieto R¹³, Soonawalla Z¹⁴, White S¹⁵, Sergeant G¹⁶, Olij B^{12,1}, Van Dam RM^{12,1}, Primrose JN¹⁷

Institute 1 Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Niederlande; 2 San Raffaele, Milan, Italien; 3 Poliambulanza hospital, Brescia, Italien; 4 Federico II University, Napels, Italien; 5 Univeristy Hospital Birmingham, Birmingham, Vereinigtes Königreich; 6 AMC, Amsterdam, Niederlande; 7 Plymouth Hospital NHS, Plymouth, Vereinigtes Königreich; 8 King's College Hospital NHS, London, Vereinigtes Königreich; 9 Oslo University Hospital, Oslo, Norwegen; 10 AZ Groeninge, Kortrijk, Belgien; 11 Hopitaux Universitaires de Bruxelles, Brussels, Belgien; 12 Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 13 Aintree University Hospital NHS, Liverpool, Vereinigtes Königreich; 14 Oxford University Hospital NHS, Oxford, Vereinigtes Königreich; 15 Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS, Newcastle, Vereinigtes Königreich; 16 Jessa Hospital, Hasselt, Belgien; 17 Southampton University Hospital NHS, Southampton, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0042-1754562

Background and goal Surgical resection forms the mainstay of curative treatment for liver cancers. The laparoscopic approach in major liver resections is increasingly being performed. Randomized evidence to show superiority of laparoscopic compared to open hemihepatectomy for perioperative and oncological outcomes is lacking.

Methods Patients undergoing hemihepatectomy were randomized in a 1:1 ratio to laparoscopic or open surgery, stratified for hemihepatectomy side and center, in 16 centers across Europe with established enhanced recovery programs. The primary endpoint was time to functional recovery, defined as being independently mobile with adequate oral intake, oral pain relief, no intravenous fluids, and normalized blood biochemistry. Secondary outcomes included length of hospital stay, postoperative 90-day morbidity, 90-day mortality and disease-free and overall survival.

Results: From October 2013 to January 2019, 352 out of 829 eligible patients underwent randomization, 177 patients to laparoscopic and 175 patients to open hemihepatectomy, 119 left and 213 right. Excluding patients who could not proceed to surgery, a total of 332 patients were included in the intention-to-treat analysis. Malignancy was diagnosed in 281 (85%) patients of whom 166 (59%) had colorectal liver metastases. Median time to functional recovery was 4 days (interquartile range 3 to 5) in the laparoscopic group compared to 5 days (interquartile range 4 to 6) in the open group (mean difference, -17.5%; 96% confidence interval -25.6 to -8.4; P < 0.001). Median length of hospital stay was 5 days (interquartile range 4 to 7) in the laparoscopic group compared to 6 days (interquartile range 5 to 7) in the open group (mean difference, -16.4%; 99% confidence interval -27.7 to -3.9; P = 0.002). Operation time was 310 minutes in the laparoscopic group compared to 254 minutes in the open group (P < 0.001). There were no significant differences in postoperative 90-day morbidity, mortality, and overall survival.

Conclusions: Laparoscopic hemihepatectomy is superior to open hemihepatectomy in terms of time to functional recovery and length of hospital stay within an enhanced recovery setting without differences in morbidity and mortality.

Sitzung: Besondere Aspekte der geriatrischen Gastroenterologie

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:30, Saal E

FA23 Der CRC-Risikoscore – eine Prognose zum Überleben nach kolorektaler Chirurgie bei Karzinomen

Autoren Bilbao Imer L¹, Rubanov O¹, Vogel A², Lück R¹

Institute 1 Sana Klinikum Hameln, Hameln, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754563

Das kolorektale Karzinom (CRC) ist mit etwa 64.000 Neuerkrankungen und ca. 26.000 Todesfällen in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumore. Sucht man in den aktuellen S3-Leitlinien nach evidenzbasierten Therapieempfehlungen für die Altersgruppe ab 75 Jahren, wird man keine finden.

Das Ziel dieser Untersuchung war es Risikofaktoren in einem unselektierten Patientenkollektiv bezüglich des kurzfristigen Überlebens (2 Jahre) zu identifizieren. Hierfür sollte ein Score entwickelt werden, der Voraussagen zum Überleben nach kolorektaler Chirurgie bei Karzinomen zulässt.

Von 2016-2017 wurden im Sana Klinikum Hameln 153 Patienten (davon 87 geplant und 66 als Notfall aufgenommen) mit einem CRC operativ behandelt. 83 Patienten waren männlich, 70 weiblich ($M = 73,2$ Jahre, $Min = 42$ Jahre, $Max = 94$ Jahre, $SD = 11$ Jahre). Für alle Patienten wurden verschiedene Parameter untersucht: Alter, Komorbiditäten, Blutgruppe, Indikation zur Operation, pre-operativer Kreatininwert und Blutzuckerwert, Operationsverfahren, post-operativer CRP, TNM-Stadium, Liegedauer und im Falle, die Todesursache.

Nach Auswertung der Multivarianzanalyse konnten 3 signifikante Faktoren für das Überleben nach einer Operation des CRC ermittelt werden: das Alter, die Kreatinin-Clearance-Werte und der Metastasenstatus. Mit Hilfe dieser Ergebnisse konnten durch ein Punktesystem 3 Gruppen gebildet und damit ein valider Score entwickelt werden: der CRC-Risikoscore. In der ersten Gruppe (CRC I) befinden sich Patienten, die von keinem der 3 Risikofaktoren betroffen sind. Sie weisen keine Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min auf, sind nicht älter als 75 Jahre und haben keine Metastasen (Überleben: 98%). Auf Patienten in der Gruppe CRC II trifft einer der 3 Risikofaktoren zu (Überleben 70%). Gruppe 3 (CRC III) weist 2 oder mehr Risikofaktoren auf (Überleben: 20%).

Wie der CRC-Risikoscore zeigt, ist das Alter allein kein Kriterium Patienten nicht zu operieren. Hat ein Patient das Alter von 75 Jahren erreicht, bereits Metastasen und eine eingeschränkte Nierenfunktion, sollte ein operatives Verfahren jedoch abgewogen werden. Die fehlende Adjuvanz bei Patienten mit Niereninsuffizienz spielt eine große Rolle für das Überleben und ist als Indikator der biologischen Fitness zu verstehen. Es sollte in Zukunft eine neue Leitlinie entwickelt werden, um Patienten hohen Alters mit Niereninsuffizienz evidenzbasiert behandeln zu können. Hierfür wäre die Entwicklung einer nicht-nephrotoxischen Chemotherapie wichtig.

Kurzvorträge

Ösophagus und Magen

Reflux und Eosinophile Ösophagitis

Freitag, 16. September 2022, 12:10 – 13:46, Saal 7

KA001 Demografische und krankheitsbezogene Baseline-Merkmale bei Jugendlichen und Erwachsenen mit eosinophiler Ösophagitis (EoE): Eine Analyse von Teil B der 3-teiligen randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-TREET-Studie

Autoren von Arnim U¹, Chehade Mirna², Page Priscilla³, Hirano Ikuo⁴, Schlag Christoph⁵, von Arnim Ulrike⁶, Sun Xian⁷, McCann Eilish⁷, Mannent Leda⁸, Beazley Bethany⁷, Patel Kiran⁹, Shabbir Arsalan⁷

Institute 1 Medizinische Fakultät Universitätsklinikum Magdeburg, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; 3 DHAT Research Institute, Garland, TX, USA; 4 Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; 5 Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland; 6 Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 7 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; 8 Sanofi, Chilly-Mazarin, Frankreich; 9 Sanofi, Bridgewater, NJ, USA

DOI 10.1055/s-0042-1754564

Ziele In Teil A/B der 3-teiligen LIBERTY EoE TREET-Studie der Phase 3 (NCT03633617) zeigten sich unter Dupilumab versus Placebo signifikante Verbesserungen der EoE-Symptome und histologischen Merkmale; Dupilumab wurde gut vertragen. Hier präsentieren wir die demografischen und krankheitsbezogenen Baseline(BL)-Merkmale von Patienten (Pat.) in Teil B der TREET-Studie, stratifiziert nach Alter (Jugendliche [a]/Erwachsene[A]).

Methode In Teil B waren Pat. einbezogen mit einer Peak-Eosinophilenzahl (Eos) von >15 /hochauflösendem Gesichtsfeld in >2 von 3 Regionen des Ösophagus, die über 8 Wochen (Wo) nicht auf eine Therapie mit hochdosierten Protonenpumpeninhibitoren ansprachen, deren EoE keine anderen Ursachen hatte, die über 4 Wo ≥ 2 dokumentierte Dysphagie-Episoden/Wo hatten und in den 2 Wochen vor BL ≥ 4 Episoden wovon ≥ 2 Episoden eine Intervention erforderten, und die einen DSQ-Score (Dysphagie-Symptom-Fragebogen) von ≥ 10 hatten.

Ergebnisse 79 Jugendliche und 161 Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 15,0 bzw. 34,6 Jahren nahmen teil (**Tabelle**). Die meisten der Patienten waren männlich (a/A: 72,2/59,6%). Die mittlere Krankheitsdauer der EoE lag bei 5,5/5,6 Jahren, das Durchschnittsalter bei Krankheitsbeginn war 10,2/29,7 Jahre. Mehr als zwei Drittel der Pat. hatten in der Vorgeschichte eine EoE-Therapie mit geschluckten topischen Kortikosteroiden (TCS) angewendet, etwa 50% waren TCS-refraktär oder es lagen Kontraindikationen vor. 6,3/49,7% der a/A hatten Ösophagus-Dilatationen in der Vorgeschichte, 54,4/28,6% folgten einer Eliminationsdiät. Die meisten Pat. hatten Komorbiditäten mit Typ-2-Infammation (91,1/88,1%). Die krankheitsbezogenen BL-Merkmale waren vergleichbar in a/A, mit einem mittleren DSQ-Score [Skala 0–84] von 36, mittleren endoskopischen EoE-Referenz-Scores [Skala 0–8] von >6 und einem mittleren Schweregrad gemäß EoE-Histologie-Scoring-System [Skala 0–4] von 1,3 in beiden Subgruppen. Die mittlere BL-Peak-Eosinophilenzahl im Ösophagus betrug 80,6/90,3, die mediane periphere Eosinophilenzahl 0,5/0,4 Giga/l und die mediane Gesamt-IgE-Konzentration im Serum 235,0/112,0 IE/ml.

Schlussfolgerung Die BL-Merkmale der Pat. in Teil B der TREET-Studie zeigen in beiden Alters-Subgruppen eine symptomatische, bislang schwer zu behandelnde Population mit starker Entzündungsaktivität. Abgesehen von der ge-

ringeren Anzahl von Dilatationen bei Jugendlichen (Subgruppe a) waren die demografischen Daten in beiden Subgruppen (a/A) vergleichbar.

► **Tab. 1** Zusammenfassung der demografischen und krankheitsbezogenen Baseline-Merkmale bei Jugendlichen und Erwachsenen in Teil B der Phase-3-Studie LIBERTY EoE TREET.

	Jugendliche (≥ 12- < 18 Jahre) Insgesamt (N = 79)	Erwachsene (≥ 18 Jahre) Insgesamt (N = 161)
Demografische Daten		
Alter, Mittelwert (SD), Jahre	15,0 (1,6)	34,6 (11,4)
Geschlecht männlich, n (%)	57 (72,2)	96 (59,6)
BMI, Mittelwert (SD), kg/m ²	22,7 (5,3)	27,1 (6,0)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)	76 (96,2)	150 (93,2)
Nicht Hispanic oder Latino	3 (3,8)	10 (6,2)
Hispanic oder Latino	0	1 (0,6)
Nicht bekannt		
Abstammung, n (%)	64 (81,0)	153 (95,0)
Kaukasisch	7 (8,9)	1 (0,6)
Schwarz oder afroamerikanisch	2 (2,5)	3 (1,9)
Asiatisch	6 (7,6)	1 (0,6)
Andere	0	3 (1,9)
Nicht berichtet		
Region, n (%)	77 (97,5)	126 (78,3)
Nordamerika	2 (2,5)	35 (21,7)
Übrige Länder		
Krankheitsgeschichte		
Krankheitsdauer EoE, Mittelwert (SD), Jahre ^a	5,5 (4,6)	5,6 (4,9)
Alter bei EoE-Beginn, Mittelwert (SD), Jahre	10,2 (4,9)	29,7 (11,9)
Frühere EoE-Therapie mit geschluckten topischen Steroiden, n (%)	57 (72,2)	119 (73,9)
Refraktär auf geschluckte topische Steroide, n (%)	37 (46,8)	67 (41,6)
Inadäquates Ansprechen, Intoleranz gegenüber und/oder Gegenanzeigen für Therapie mit geschluckten topischen Steroiden, n (%)	41 (51,9)	77 (47,8)
Ösophagus-Dilatationen in der Vorgeschichte, n (%)	5 (6,3)	80 (49,7)
Anzahl der vorherigen Ösophagus-Dilatationen, Mittelwert (SD)	2,8 (4,0)	2,2 (2,7)
Alter bei erstmaliger Ösophagus-Dilatation, Mittelwert (SD), Jahre	14,4 (1,5)	32,8 (10,7)
Eliminationsdiät bei Screening, n (%)	43 (54,4)	46 (28,6)
Behandlung mit PPI zum Zeitpunkt der Randomisation, n (%)	55 (69,6)	119 (73,9)
Begleiterkrankung mit Typ-2-Entzündung, n (%)	72 (91,1)	141 (88,1)
Allergische Rhinitis	56 (70,9)	93 (58,1)

► **Tab. 1** Zusammenfassung der demografischen und krankheitsbezogenen Baseline-Merkmale bei Jugendlichen und Erwachsenen in Teil B der Phase-3-Studie LIBERTY EoE TREET.

	Jugendliche (≥ 12- < 18 Jahre) Insgesamt (N = 79)	Erwachsene (≥ 18 Jahre) Insgesamt (N = 161)
Lebensmittelallergie	53 (67,1)	75 (46,9)
Asthma	40 (50,6)	50 (31,3)
Andere Allergien ^c	39 (49,4)	82 (51,3)
Atopische Dermatitis	23 (29,1)	25 (15,6)
Nesselsucht	21 (26,6)	21 (13,1)
Kontaktdermatitis	16 (20,3)	22 (13,8)
Allergische Konjunktivitis	15 (19,0)	21 (13,1)
Chronische Rhinosinusitis	10 (12,7)	18 (11,3)
Nasenpolypen	0	4 (2,5)
Dysphagie-Symptome und HRQoL		
DSQ-Score (Skala 0–84), Mittelwert (SD) ^{d,e}	36,2 (12,1)	36,9 (10,8)
Anzahl Tage mit Dysphagie, Mittelwert (SD) ^e	10,4 (2,7)	10,9 (2,8)
EoE-IQ-Score (Skala 1–5), Mittelwert (SD) ^f	2,1 (0,7)	2,3 (0,8)
PGIS-Score (Skala 1–4), Mittelwert (SD) ^g	2,4 (0,6)	2,7 (0,7)
Endoskopie und Histologie		
Peak-Eos-Zahl in 3 Regionen, Mittelwert (SD), Eos/HPF	80,6 (44,3)	90,3 (46,3)
EREFS Summscore (Skala 0–8), Mittelwert (SD) ^h	6,2 (3,0)	7,7 (3,1)
EoE-HSS Schweregrad (Skala 0–3), Mittelwert (SD) ⁱ	1,3 (0,4)	1,3 (0,4)
EoE-HSS Stadium (Skala 0–3), Mittelwert (SD) ⁱ	1,3 (0,4)	1,2 (0,3)
Biomarker		
Gesamt-IgE im Serum, Median (Q1–Q3), IE/ml	235,0 (102,0–586,0)	112,0 (42,3–237,0)
Eos im peripheren Blut, Median (Q1–Q3), (Giga/l)	0,5 (0,3–0,6)	0,4 (0,3–0,5)
Eos im peripheren Blut > 0,5 Giga/l, n (%)	34 (43,0)	47 (29,2)

Danksagung Ergebnisse wurden erstmals im der Rahmen der 53. Jahrestagung European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (ES-PGHAN 2022); 22.-25. Juni 2022 präsentiert. Sponsor der Studie: Sanofi u. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. NCT-Nummer auf ClinicalTrials.gov: NCT03633617. Angeliki Giannelou, Regeneron Pharmaceuticals, Inc. leistete einen wesentlichen Beitrag zur Konzeption und zum Design der Arbeit. Medizinische Texte/Redaktionsassistenten: Anthony Gaba, PhD, Excerpta Medica mit finanzieller Unterstützung durch: Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc., gemäß den Leitlinien guter wissenschaftlicher Publikationspraxis Good Publication Practice guideline.

Offenlegung von Interessen

Chehade M Adare Pharma Solutions, Allakos, AstraZeneca, BMS, Phathom, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi, Shire/Takeda – Berater; Adare Pharma

Solutions/Ellodi Pharmaceuticals, Allakos, AstraZeneca, Danone, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – Forschungsstipendien.

Page P Keine Interessenkonflikte.

Hirano I Adare Pharma Solutions, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Shire – Berater; Meritage Pharma, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Shire – Forschungsstipendien.

Schlag C Adare Pharmaceuticals, Inc., AstraZeneca, Calypso, EsoCap, Dr. Falk Pharma GmbH, Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

von Arnim U Abbvie, Amgen, Dr. Falk Foundation, EsoCap, Galapagos, Janssen, MSD, Regeneron/Sanofi, Takeda, Vifor – Referenten- und/oder Beratungshonorare. EUREOS – Mitglied des Lenkungs Ausschusses.

Sun X, McCann E, Beazley B, Shabbir A Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – Mitarbeiter u. Aktieninhaber.

Mannent LP, Patel K Sanofi – Mitarbeiter, besitzen möglicherweise Aktien oder Aktienanteile am Unternehmen.

KA002 Lipid-Profiling in Patienten mit aktiver eosinophiler Ösophagitis und unter Remission mit Budesonid

Autoren Schmöcker C^{1,2}, Gottschall H², Wang R¹, Pietzner A¹, Mainka M³, Hartmann D⁴, Faiss S², Schebb NH³, Weylandt KH¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ruppin Brandenburg, Medizinische Klinik B, Gastroenterologie, Neuruppin, Deutschland; 2 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Bergische Universität Wuppertal, Lehrstuhl für Lebensmittelchemie, Wuppertal, Deutschland; 4 Katholisches Krankenhaus Mainz, Medizinische Klinik II, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754565

Einleitung Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine Antigen-gesteuerte immunvermittelte Reaktion, die klinisch durch Symptome einer ösophagealen Dysfunktion gekennzeichnet ist und histologisch durch eine vorherrschende Infiltration mit eosinophilen Granulozyten in der Speiseröhre definiert wird. Letztlich sind die Mechanismen der Entzündungsreaktion bei der EoE noch nicht vollständig verstanden. Unter anderem gibt es Hinweise über die Auswirkungen aktivierter Lipidmediatoren bei diesem Entzündungsgeschehen im Ösophagus. Beispielsweise wurde gezeigt, dass 15-Lipoxygenase (15-LOX) im Ösophagusgewebe bei aktiver EoE hochreguliert wird. In den letzten Jahren hat sich die Therapie mit topischen Steroiden in Form von Budesonid – Schmelztabletten als sicher und effektiv in der EoE-Therapie gezeigt.

Ziele Unsere Untersuchungen geben Einblicke in die Modifikation des Lipidoms im Ösophagus im Rahmen der aktiven EoE und während der Remission unter topischer Therapie mit Budesonid-Schmelztabletten.

Methoden In dieser Singlecenter Studie werden Oxylipingehalte in der Ösophagusk Mukosa von 13 Patienten mit aktiver EoE im Vergleich zu 15 gesunden Patienten untersucht. Außerdem zeigt eine gepaarte Analyse die Oxylipindynamik in 8 Patienten mit EoE vor und nach einer sechswöchigen Remissionsinduktion mit Budesonid – Schmelztabletten (2 x 1mg/Tag). Die Analyse der Lipidmetaboliten wird mit Hilfe der Flüssigchromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS-MS) durchgeführt.

Ergebnisse Wir weisen signifikant erhöhte Konzentrationen von Cyclooxygenase-(COX)-abgeleiteten Prostanoiden der D- und E-Serie in Mukosa mit aktiver EoE nach. Darüber hinaus finden wir bei Patienten mit aktiver EoE signifikant erhöhte Werte von Hydroxy-PUFA die von 15-LOX und COX gebildet werden können. Nach Erreichen der Remission unter lokaler Budesonidtherapie fallen die Werte signifikant auf das Niveau gesunder Vergleichspatienten zurück.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass aus COX und 15-LOX abgeleitete Lipidmediatoren Teil des Entzündungsprozesses im Rahmen der EoE sind und als mögliches Therapietarget weiter untersucht werden sollten.

KA003 Korrelationen zwischen endoskopischem Referenz-Score und ösophagealer Dehnbarkeit bei erwachsenen Patienten mit aktiver eosinophiler Ösophagitis (EOE)

Autoren von Arnim U¹, Hirano Ikuo², Aceves Seema S³, Spergel Jonathan M⁴, Falk Gary W⁵, Schlag Christoph⁶, von Arnim Ulrike⁷, Xia Changming⁸, Hamilton Jennifer D⁸, Hicks Alexandra⁹, Cunoosamy Danen¹⁰, Khodzhayev Angela⁸, Jacob-Nara Juby A⁹, Deniz Yamo⁸, Rowe Paul J⁹

Institute 1 Medizinische Fakultät Universitätsklinikum Magdeburg, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; 3 University of California, San Diego, CA, USA; 4 Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA; 5 Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA; 6 Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland; 7 Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 8 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; 9 Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; 10 Sanofi, Cambridge, MA, USA.

DOI 10.1055/s-0042-1754566

Einführung Die eosinophile Ösophagitis (EoE), eine chronische Erkrankung mit Typ-2-Inflammation, beeinträchtigt die Lebensqualität und kann zu irreversibler Dysfunktion führen. EoE-Patienten mit fibrostenotischem Phänotyp haben eine höhere Dysphagie-bezogene Krankheitslast und ein erhöhtes Risiko für Bolusimpaktation. Der endoskopische Referenz-Score (EREFS) identifiziert die Inflammation und Fibrostenose durch Bewertung der endoskopischen Hauptbefunde ösophageales Ödem, Ringe, Exsudate, Furchen und Strikturen. Mithilfe der funktionellen luminalen Bildgebungs- (EndoFLIP) wird die ösophageale Dehnbarkeit erfasst. Diese post-hoc-Analyse untersucht die Korrelationen zwischen ösophagealer Dehnbarkeit bei der Baseline-Untersuchung und fibrostenotischen oder inflammatorischen Phänotypen bei Erwachsenen mit aktiver EoE, die an der Phase-2-Proof-of-Concept(PoC)-Studie zu Dupilumab (NCT02379052) teilnahmen.

Methode 47 Patienten unterzogen sich zu Beginn der Studie einer Endoskopie. Die Einstufung nach Schweregrad erfolgte mittels EREFS (höhere Scores gleich höherer Schweregrad) und für inflammatorische (Ödem + Exsudate + Furchen) und remodelierende (Ringe + Strikturen) Phänotypen wurden Subscores errechnet. Das Ausgangsniveau der ösophagealen Dehnbarkeit wurde mithilfe von EndoFLIP erfasst und mit dem EREFS Summscore sowie den Subscores verglichen. Hierfür wurde ein nach Alter und früheren Dilatationen bereinigtes multivariates lineares Regressionsmodell mit einem 2-seitigen Signifikanzniveau von 0,05 verwendet.

Ergebnisse 35 (74%) Patienten, die sich einer endoskopischen Untersuchung mit EndoFLIP unterzogen hatten, wurden eingeschlossen. Der Korrelationskoeffizient zwischen der ösophagealen Dehnbarkeit und dem EREFS remodelierenden Subscore ($-0,95058$, $p=0,0344$) sowie dem Einzelscore für Ringe ($-1,502272$, $p=0,0466$) war signifikant (**Tab. 1**). Der Korrelationskoeffizient zwischen der ösophagealen Dehnbarkeit und dem EREFS Summscore bzw. dem inflammatorischen Subscore betrug $-0,47845$ ($p=0,1399$) bzw. $-0,00532$ ($p=0,9921$).

Schlussfolgerung In der PoC-Studie an erwachsenen Patienten mit aktiver EoE war die ösophageale Dehnbarkeit zur Baseline mit dem EREFS remodelierenden Subscore, nicht aber mit dem EREFS inflammatorischen Subscore assoziiert, was auf einen Zusammenhang zwischen der ösophagealen Dehnbarkeit und dem fibrostenotischen Phänotyp hindeutet. Weitere Analysen eines größeren Datensatzes sind notwendig.

► **Tab. 1** Regressionsmodell zur Analyse der Beziehungen zwischen dem Ausgangsniveau der ösophagealen Dehnbarkeit und dem EREFS Summenscore, dem inflammatorischen und dem remodellierenden Subscore, dem Einzelscore für Ringe und dem Einzelscore für Strikturen bei der Baseline-Untersuchung von Erwachsenen mit aktiver EoE.

Geschätzte Koeffizienten ^a	Baseline (n = 35)
EREFS Summenscore^b	
EREFS Summenscore x ösophageale Dehnbarkeit p-Wert	-0,47845 0,1399
EREFS inflammatorischer Subscore^c	
EREFS inflammatorischer Subscore x ösophageale Dehnbarkeit p-Wert	-0,00532 0,9921
EREFS remodellierender Subscore^d	
EREFS remodellierender Subscore x ösophageale Dehnbarkeit p-Wert	-0,95058 0,0344
EREFS Einzelscore Ringe	
EREFS Einzelscore Ringe x ösophageale Dehnbarkeit p-Wert	-1,52272 0,0466
EREFS Einzelscore Strikturen	
EREFS Einzelscore Strikturen x ösophageale Dehnbarkeit p-Wert	0,13990 0,9088

^aUnter Anwendung des multivariaten linearen Regressionsmodells geschätzte Koeffizienten.

^bDer EREFS Summenscore ist die Summe aller Einzelscores.

^cDer EREFS inflammatorische Subscore ist die Summe der Einzelscores Ödem, Exsudate und Furchen.

^dDer EREFS remodellierende Subscore ist die Summe der Einzelscores Ringe und Strikturen.

Die Analysen wurden post hoc durchgeführt, und die p-Werte sind nominal. EREFS, Endoskopischer Referenz-Score.

Danksagungen und Finanzierungsquellen Ergebnisse wurden erstmals im der Rahmen der Digestive Disease Week (DDW 2022); 21.-24. Mai 2022 präsentiert. Wir danken Allen Radin von Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sponsor der Forschung; Sanofi u. Regeneron Pharmaceuticals, Inc., NCT-Nummer auf ClinicalTrials.gov: NCT02379052. Medizinische Texte/Redaktionsassistent: Joseph Worrall, PhD, Excerpta Medica mit finanzieller Unterstützung durch: Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc., gemäß den Leitlinien guter wissenschaftlicher Publikationspraxis Good Publication Practice guideline.

Offenlegung von Interessen Hirano I Adare Pharma Solutions, Amgen, Ellodi, AstraZeneca, Lilly, Allakos, Takeda, Phathom, Receptos/Celgene/BMS, Regeneron/Sanofi Pharmaceuticals, Inc., Shire – Berater; Meritage Pharma, Takeda, AstraZeneca, Allakos, Amgen, Receptos/Celgene/BMS, Regeneron/Sanofi Pharmaceuticals, Inc., Shire – Forschungsstipendien.

Aceves S AstraZeneca, Aimmune Therapeutics – Berater; Miterfinder der viskösen oralen Budesonid-Suspension (UCSD-Patent, lizenziert an Shire-Takeda).

Spergel JM Allakos, DBV Technologies, Novartis, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Shire, Takeda – Berater; DBV Technologies, Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – Forschungsstipendien.

Falk GW Adare Pharma Solutions, Allakos, BMS, Celgene, Ellodi Pharmaceuticals, Lucid, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Shire, Takeda – Berater; Adare Pharma Solutions, Allakos, Arena Pharmaceuticals, BMS, Celgene, Ellodi Pharmaceuticals, Lucid; Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Shire, Takeda – Forschungsstipendien.

Schlag C Adare Pharmaceuticals, Inc., AstraZeneca, Calypso, EsoCap, Dr. Falk Pharma GmbH, Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

von Arnim U Abbvie, Amgen, Dr. Falk Foundation, EsoCap, Galapagos, Janssen, MSD, Regeneron/Sanofi, Takeda, Vifor – Referenten- und/oder Beratungshonorare. EUREOS – Mitglied des Lenkungsausschusses.

Xia S, Hamilton JD, Khodzhayev A, Deniz Y Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – Mitarbeiter u. Aktieninhaber.

Hicks A, Cunoosamy D, Jacob-Nara JA, Rowe PJ Sanofi – Mitarbeiter, könnte Aktien oder Aktienanteile am Unternehmen besitzen.

KA004 Intramurale Pseudodivertikuloze des Ösophagus: charakterisierende Kohortenanalyse

Autoren Elhossary W¹, Afifi A¹, Keitel-Anselmino V¹, Weigt J¹

Institut 1 Uniklinik Magdeburg, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754567

Einleitung Die Intramurale Pseudodivertikuloze des Ösophagus (EIP) ist eine seltene chronisch fibrosierende und strikturierende Erkrankung des Ösophagus mit bislang ungeklärter Ätiologie und Pathophysiologie. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten von kleinen, wenige Millimetern messenden, Pseudodivertikeln der Ösophaguswand.

Ziel Charakterisierung des Patientengutes sowie der Begleiterkrankungen und klinische Verläufe.

Methodik Retrospektive Analyse der Daten von Patienten mit EIP an einem Zentrum der Maximalversorgung. Diagnostisches Kriterium waren die in der Endoskopie sichtbaren Pseudodivertikel. Untersucht wurden Endoskopische Bilder, demografische Daten, Begleiterkrankungen, Alkohol und Nikotinabusus, Candidiasis und Symptome. Die Daten der Therapien wurden ebenfalls analysiert.

Ergebnisse In den Jahren 2015 bis 2022 wurden insgesamt 27 Patienten (24 männlich, 3 weiblich) mit EIP identifiziert. Bei 20 Patienten wurde Alkoholmissbrauch und bei 18 Rauchen angegeben. Nur bei 2 Patienten lagen keine dieser beiden Faktoren vor. Eine Candidose des Ösophagus fand sich bei 17 Patienten. Im Falle eines positiven Isolates fand sich ausschließlich *C. albicans*. Leberzirrhose fand sich bei 6 und Diabetes bei nur 3 Patienten. 6 Patienten hatten aktive Tumorerkrankungen. Bei 7 Patienten fanden sich zusätzlich erosive Veränderungen im distalen Ösophagus. Eine endoskopische Therapie bei Dysphagie wurde bei 14 Patienten durchgeführt (Bougierung 9, Ballondilatation 5), wobei die Mehrheit mehrfach therapiert wurde (2 – 20). Bei 7 Patienten wurde die Diagnose nach einer Bolusobstruktion getroffen. Histologisch gab es keine spezifischen Befunde. Eine Rückbildung der Mucosabefunde wurde nie beobachtet.

Schlussfolgerung Die EIP ist eine seltene Erkrankung, hervorgerufen durch eine chronische Entzündung. Sie scheint endstecke eines chronisch fibrotischen Umbaus der Mukosa und Submukosa zu sein. Bei der Entstehung scheinen lokale Noxen mit kontinuierlicher Einwirkung wie Alkohol, Rauchen und *Candida albicans* eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei weit fortgeschrittenen Befunden ist eine häufige Wiederholung der endoskopischen Therapien typischerweise notwendig.

KA005 Ist eine symptombasierte Diagnose einer GERD bei PPI-refraktären Refluxbeschwerden möglich? Ergebnisse einer großen prospektiven Datenbank

Autoren Menzel M¹, Hirsch O², Adarkwah CC¹, Labenz J³

Institute 1 Philipps Universität, Abteilung für Allgemeinmedizin, Marburg, Deutschland; 2 FOM Hochschule für Ökonomie und Management, Siegen, Deutschland; 3 Diakonie Klinikum Jung Stilling, Abteilung für Innere Medizin, Siegen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754568

Einleitung Die meisten Patienten mit Refluxbeschwerden werden in der klinischen Praxis mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) behandelt, aber ein erheblicher Anteil dieser Patienten bleibt trotz der Therapie symptomatisch. Ein nicht-invasives Instrument ist wünschenswert, um zwischen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und anderen Ursachen PPI-refraktärer Refluxsymptome unterscheiden zu können.

Ziel der Studie Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob der GerdQ Fragebogen ein geeignetes Instrument für die symptom-basierte Diagnose einer GERD bei Patienten mit PPI-refraktären Refluxbeschwerden ist.

Methodik In unserer Studie wurden Patienten mit PPI-refraktären Refluxbeschwerden prospektiv zwischen 2014 und 2020 im Refluxzentrum Siegerland untersucht. Standardisiert erfolgten nach einer strukturierten Anamnese mit qualitativer und quantitativer Symptomerfassung einschließlich Errechnung des GerdQ-Score (0 – 18 Punkte) nach 14-tägiger PPI-Karenz eine umfassende Diagnostik mit ÖGD einschließlich Histologie (Duodenum, Magen, Z-Linie, Ösophagus plus Fokalbefunde), eine 24-Stunden-Impedanz-pH-Metrie und eine hochauflösende Manometrie. Die Diagnose einer GERD wurde gemäß des aktuell gültigen Lyon-Konsensus gestellt. Die Daten wurden explorativ statistisch analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 500 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. 280 (56 %) von ihnen erfüllten die Kriterien einer GERD-Diagnose. 243 (48,6 %) der Patienten waren männlich, 257 (51,4 %) weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 52,84 Jahren und der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) bei 26 kg/m². Es gab zwischen Patienten mit und ohne GERD keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht und GerdQ-Score. Bei einem Cut-off-Wert von ≥ 9 ergaben sich eine Sensitivität von 43 %, eine Spezifität von 57 %, ein positiver prädiktiver Wert von 56 % und ein negativer prädiktiver Wert von 44 %. Änderungen des Cut-off-Wertes verbesserten die diagnostischen Eigenschaften nicht. Von den nicht-invasiv erhobenen Parametern war nur der BMI bei Patienten mit GERD signifikant höher als bei den Patienten ohne GERD.

Schlussfolgerung Nach den Ergebnissen unserer Studie sind weder einzelne Symptome noch der GerdQ-Score geeignet, um bei Patienten mit PPI-refraktären Refluxsymptomen zwischen einer GERD und anderen Ursachen der Refluxbeschwerden zu unterscheiden. Eine invasive Diagnostik bleibt daher unerlässlicher Goldstandard.

KA006 Digitale Refluxzintigraphie: Eine neue Methode zur Abklärung extraösophagealer Manifestationen einer GERD

Autoren Labenz J¹, Borkenstein D-P¹, Bou-Aram A-A¹, Aleksic M¹, Kahraman D²

Institute 1 Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Medizinische Klinik I, Siegen, Deutschland; 2 Nuklearmedizin Siegen/Kreuztal, Siegen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754569

Einleitung Laryngopharyngeale und respiratorische Symptome werden häufig von Patienten mit und ohne gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) geklagt. Mit der konventionellen Refluxdiagnostik einschließlich Impedanz-pH-Metrie (IPM) und laryngopharyngealer pH-Metrie (LPR) gelingt oftmals keine Klärung eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen den Symptomen und gastroösophagealem Reflux. Eine Visualisierung des Refluxes ist daher wünschenswert.

Ziele Evaluation der Durchführbarkeit und der Korrelation der Ergebnisse einer digitalen Refluxzintigraphie (DRS) mit der konventionellen Refluxdiagnostik bei Patienten mit extraösophagealer Symptomatik und vermuteter GERD.

Methodik In eine prospektive, noch laufende Studie werden Patienten mit PPI-refraktären extraösophagealen Symptomen eingeschlossen und nach 14-tägiger PPI-Karenz mittels ÖGD + Histologie, 24-h IPM und LPR, hochauflösender Manometrie und DRS untersucht. Bei der DRS werden nach oraler Aufnahme von 60 MBq Technetium DTPA in 50 ml Wasser und 50 ml Wasser zum Spülen dynamische Aufnahmen über 5 Min. im Sitzen und anschließend über

30 Min. im Liegen sowie eine quantitative Analyse der DRS mittels Zeit-Aktivitäts-Kurven über Pharynx, oberem und unterem Ösophagus angefertigt. Zusätzlich erfolgt eine statische Spätaufnahme nach 2 Stunden zur Frage einer Aspiration.

Ergebnisse Bisher konnten 24 Patienten (13 Männer, mittleres Alter 48,3 Jahre) in die Studie eingeschlossen und untersucht werden. Insgesamt hatten 21 Patienten auch typische Refluxsymptome, die oftmals nicht dominierten. Extraösophageale Symptome wurden in folgender Häufigkeit (Mehrfachnennungen möglich) beklagt: Husten: n = 15, Asthma: n = 8, Stimmprobleme: n = 7, Globusgefühl: n = 5, Verschleimung im Rachen: n = 6, Räsperzwang: n = 6. Die DRS konnte bei allen Patienten durchgeführt und beurteilt werden. Die Bildqualität war überwiegend sehr gut. In 12 Fällen fand sich ein positives Ergebnis, in 12 Fällen ein negativer Befund. Elf Patienten hatten gemäß Lyon-Konsensus eine gesicherte GERD. Patienten mit positivem DRS-Befund hatten in 10/12 Fällen einen positiven Ryan-Score und/oder eine pathologische Impedanz-pH-Metrie. Eine Übereinstimmung zwischen Ryan-Score und Impedanz-pH-Metrie fand sich in 14 von 21 Fällen.

Schlussfolgerung Eine digitale Refluxzintigraphie ist technisch zuverlässig durchführbar. Positive Befunde wurden bisher in > 80 % durch korrespondierende Ergebnisse der Impedanz-pH-Metrie und/oder der laryngo-pharyngealen pH-Metrie gestützt.

KA007 Heilwasser reduziert Sodbrennen: Randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie (STOMACH STILL)

Autoren Labenz J¹, Anschütz M², Walstab J², Donath F³, Wedemeyer R-S³, Wolters H⁴, Schug B²

Institute 1 Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Medizinische Klinik I, Siegen, Deutschland; 2 Socra Tec R&D GmbH, Oberursel, Deutschland; 3 Socra Tec R&D GmbH, Erfurt, Deutschland; 4 Fachingen Heil- und Mineralbrunnen GmbH, Birlenbach OT Fachingen/Lahn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754570

Einleitung Das Heilwasser Staatl. Fachingen STILL wird seit Jahrzehnten zur symptomatischen Behandlung gastrointestinaler Beschwerden einschließlich Sodbrennen eingesetzt, ohne dass dessen Wirksamkeit bislang in einer kontrollierten Studie nachgewiesen wurde.

Ziele Primäres Studienziel: Wirksamkeit des Heilwassers (Verum) gegenüber konventionellem Mineralwasser (Placebo) hinsichtlich Reduktion von Sodbrennen (Überlegenheit).

Methodik Multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie. Die Wirksamkeit hinsichtlich Symptomreduktion („Sodbrennen“, „Dyspepsie“, „saurer Aufstoßen“) wurde mittels des validierten *Reflux Disease Questionnaire* (RDQ) erfasst (primärer Endpunkt: Anteil Patienten nach 6 Wochen mit Reduktion RDQ-Score „Sodbrennen“ ≥ 5 Punkte [Responder]). Sekundäre Endpunkte waren u.a. die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Quality of Life in Reflux and Dyspepsia* [QOLRAD]), Einnahme von Rescue-Medikation und Verträglichkeit (unerwünschte Ereignisse [UE]). Die Studienteilnehmer ≥ 18 Jahre mit häufigem Sodbrennen seit ≥ 6 Monaten (7 Tage vor Screening RDQ ≥ 8 , keine Refluxösophagitis > Los Angeles Grad A) tranken 6 Wochen über den Tag verteilt 1,5L/Tag Verum bzw. Placebo.

Ergebnisse 148 Patienten wurden randomisiert (Verum: n = 73, Placebo: n = 75), von welchen 143 die Studie beendeten. Die Responderrate betrug 84,72 % in der Verum- und 63,51 % in der Placebogruppe ($p = 0,0035$, *Number needed to treat* < 5). Im Studienverlauf besserte sich die Symptomatik unter Verum stärker als unter Placebo für die RDQ-Dimension „Sodbrennen“ ($p = 0,0003$) und den RDQ-Gesamtscore ($p = 0,0050$) sowie numerisch stärker für „saurer Aufstoßen“ und „Dyspepsie“. Gleichfalls zeigte sich unter Verum gegenüber Placebo eine Verbesserung der QOLRAD-Domänen „emotionaler Stress“ ($p = 0,0147$), „Probleme beim Essen/Trinken“ ($p = 0,0125$) und „Vitalität“ ($p = 0,0393$). Unter Verum reduzierte sich die Einnahme von Rescue-Medikation von im Mittel 0,73 Tabletten/Tag bei Studienbeginn auf 0,47 Tabletten/Tag ab

Woche 6, während der Verbrauch in der Placebogruppe im Studienverlauf konstant blieb. Bei nur 3 Patienten (Verum: n = 1, Placebo: n = 2) wurden therapiebedingte UE beobachtet.

Schlussfolgerung In dieser Studie konnte erstmals eine klinisch relevante Überlegenheit des Heilwassers Staatl. Fachingen STILL gegenüber Placebo bei Sodbrennen nachgewiesen werden, die mit einer verbesserten Lebensqualität einherging, so dass nunmehr eine evidenzbasierte Therapieempfehlung ausgesprochen werden kann.

KA008 Erstmalige Verwendung eines Titanium-Clip Device zur Versorgung einer Hiatushernien

Autoren Hess G.F.¹, Haak F.M.¹, Kollmar O.¹

Institut 1 Universitätsspital Basel, Clarunis Viszeralchirurgie, Basel, Schweiz
DOI 10.1055/s-0042-1754571

Einleitung Die Hiatoraphie ist ein wichtiger Teilschritt in der chirurgischen Behandlung von Hiatushernien. Insbesondere bei der laparoskopischen Versorgung kann die endoskopische Naht jedoch bei sehr grossen Hernien eine Herausforderung darstellen.

Ziele In den folgenden drei Fällen berichten wir über ein Titan-Clip Device als mögliche Alternative zur konventionellen Naht. Diese Technik hat sich sowohl minimal-invasiv als auch bei offenen Herzchirurgischen Eingriffen als eine gute, sichere und schnelle Methode bewährt.

Methodik Bei drei Patienten, einmal laparoskopisch und zweimal mittels Laparotomie, wurde das Device (Ti-KNOT®) eingesetzt. Bei Patient A (laparoskopisch) lag eine Leberzirrhose vor, die anderen zwei waren multipel voroperiert. Die Darstellung der Hiatushernien mittels CT sind in Bild 1 ersichtlich. Nach Darstellung des Situs und Präparation des Bruches (Bild 2 A-C) wurde das Device angebracht, die Zwerchfellschenkel so approximiert und schlussendlich die Hiatusöffnung wie gewünscht angepasst (Bild 2 D-F).

Ergebnis Die Hiatoraphie ist nur ein Teilschritt, aber ein sehr zentraler. Die Anwendung des Titan-Clip Device in den drei beschriebenen Fällen war einfach und effizient in der Anwendung. Die Platzierung der Knoten konnte genau bestimmt werden. Das technisch anspruchsvolle und potenziell zeitaufwändige laparoskopische, intrakorporale Knoten konnte vermieden werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass das Device auch bei offenem Zugang und möglicherweise schwierigen anatomischen Verhältnissen von Vorteil ist. Um eine genaue und wissenschaftlich fundierte Aussage über die Vorteile treffen zu können, sind randomisierte, kontrollierte Studien mit einer repräsentativen Anzahl von Patienten erforderlich.



Bild 1: Koronare CT Darstellung der drei Patienten (A-C). Die gelben Pfeile zeigen den Upside-down Magen

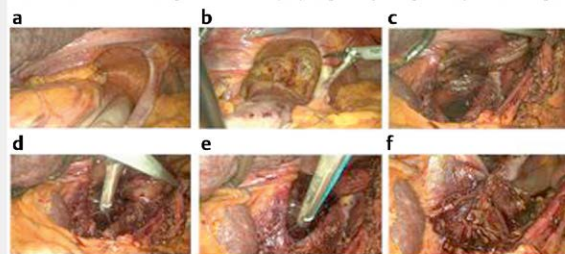


Bild 2: Hernie (A) Lösen des Magens (B) Darstellung der Zwerchfellschenkel (C) Adaptieren des Gewebes und Device Positionierung (D-E) Erfolgreiche Approximierung der Hiatusöffnung (F)

► Abb. 1

Schlussfolgerung Die Chirurgie gewinnt an Qualität, da das Titan-Clip Device einen sicheren und stabilen Knoten erzeugt. Die Anpassung des Gewebes erfolgt ohne Spannungsverlust, wenn die beiden Schichten zusammengeführt werden. Die Zeitersparnis durch unnötige intra- oder extrakorporale Verknotungen ist offensichtlich. Das Gerät kann für verschiedene Eingriffe offen und minimal-invasiv verwendet werden und ist einfach zu handhaben.

KA009 Neues antirefluxchirurgisches Verfahren – Implantation eines Widerlagers in den Magenfundus (RefluxStop®)/Erste Erfahrungen

Autor Koch A¹

Institut 1 Mathildenhospital, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Herford, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754572

In der antirefluxchirurgischen Therapie stehen verschiedene OP-Techniken zur Verfügung. Es wird die nahezu obligatorische Hiatoraphie mit oder ohne Augmentation der Hiatusnaht in der Regel durch ein, den unteren Oesophagussphincter unterstützendes Verfahren ergänzt. Diesen ist gemein, daß sie zu dysphagischen Beschwerden führen können, eine Vagusläsion provozieren können oder eine mangelhafte Refluxkontrolle erzielen können – unabhängig davon, ob eine wie auch immer geartete Fundusmanschette oder ein externes Device (Magnet-Ring, Angelchik-Band o.ä.) angelegt wird. Das hier vorgestellte Verfahren sichert die intraabdominelle Lage des unteren Oesophagussphincters unter der Vorstellung, daß dieser den intraabdominellen Umgebungsdruck zu einem suffizienten Verschluss benötigt. Der Vorteil liegt in der weitestgehenden Wiederherstellung der anatomischen Verhältnisse ohne Einengung des distalen Oesophagus. Nach Fixieren des Magenfundus an der li.-lateralen Oesophagusseite wird ein mehrteiliges Silikonimplantat mit der Form eines Würfels außen auf dem oberhalb des unteren Oesophagussphincters gelegenen Fundusabschnitt platziert und durch eine Nahtreihe fest in der Magenwand verankert. Dies führt zu einer sicheren intraabdominellen Lage des gastrooesophagealen Übergangs.

Das Verfahren wird bei bis 3 cm großen Hiatushernien (Längenausdehnung) und einem sauren Reflux mit mindestens 4 % in der 24H-pH-Metrie eingesetzt. Es wird berichtet über die ersten eigenen Erfahrungen mit diesem Device, welches an unserer Klinik seit 12 Monaten eingesetzt wird, in anderen europäischen Ländern aber bereits seit 5 Jahren Anwendung findet. Die ersten Reevaluationen deuten auf eine sehr gute Symptomkontrolle der Refluxbeschwerden und einen weitestgehenden Verzicht auf eine postoperative PPI-Medikation hin.

Es wird erwartet, daß auch langfristig mindestens gleichwertige Ergebnisse für die Refluxkontrolle bei einem geringeren Nebenwirkungsprofil zu erzielen sind.

KA010 Hiatoraphie mit Ligamentum Teres Augmentation für Hiatushernien nach minimal invasiver Ösophagusresektion

Autoren Runkel M¹, Kuvendjiska J¹, Marjanovic G², Fichtner-Feigl S², Diener MK²

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein-Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754573

Einleitung Hiatushernien sind relevante postoperative Komplikationen nach Hybrid-minimal invasiver Ösophagusresektion, verbunden mit hoher Morbidität und Mortalität. Aufgrund der Defektgröße und der intrathorakalen Migration der abdominalen Organe, häufen sich Komplikationen wie zum Beispiel Ileus oder Darmischämie. Bislang gilt die klassische ventrale Hiatoraphie mit Direktnaht als Standardtherapie. Hier zeigen sich jedoch hohe Rezidivraten. Die zusätzliche Verstärkung mittels Mesh wird weiterhin kritisch diskutiert und wird vor allem nach Ösophagusresektionen, aufgrund des Risikos einer Verlet-

zung des Magenschlauches, nicht standardmäßig empfohlen. Unser Zentrum hat für Patienten mit Hiatushernien nach Ösophagusresektion eine alte Struktur, das Ligamentum Teres hepatis, als Alternative für einen Zwerchfellersatz benutzt. Dieses Video zeigt eine innovative, aber sichere Methode um den Hiatus mit autologem Material zu verschließen.

Methodik Dieses Video zeigt die detaillierte Technik für die Ligamentum Teres Augmentation. Zunächst erfolgt die Reposition der nach intrathorakal migrierten abdominalen Organe. Danach wird das Ligamentum Teres von der Bauchwand reseziert und hinter den linken Leberlappen in Richtung Hiatus platziert. Es wird dann über den Defekt des Hiatus ventral gespannt und zirkulär fixiert. Das Ligamentum Teres wird ventral des Magenschlauchs fixiert, mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Durchblutung des Schlauchmagens.

Schlussfolgerung Die Versorgung von Hiatushernien nach minimal invasiver Ösophagusresektion mit Hochzug eines Schlauchmagens sind potentiell technisch anspruchsvolle Operationen mit hoher Morbidität und Mortalität. Bislang, wird die ventrale Hiatoplastik als Gold-Standard angesehen, aber aufgrund hoher Rezidivraten ist eine Alternative nötig. Unsere Ergebnisse und Erfahrungen mit der Ligamentum Teres Augmentation zeigen eine sichere und effektive Alternative zur Standard Hiatoplastik. Prospektive Studien sind jedoch nötig, um die Effizienz und Nachhaltigkeit dieses Verfahrens zu beurteilen.

KA011 Analyse der Lebensqualität nach Operation einer Hiatushernie mittels Fundoplicatio und Hiatoplastik

Autoren Schaaf S¹, Krogner A¹, Günsen C¹, Schwab R¹, Willms A¹
Institut 1 Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Koblenz, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754574

Einleitung Der operative Standard in der Antirefluxchirurgie ist die Fundoplicatio und Hiatoplastik. Nur wenige wissenschaftliche Daten sind zur langfristigen Lebensqualität nach Hiatushernie-Operation, insbesondere hinsichtlich verschiedener operationstechnischer Aspekte mit oder ohne Netzimplantation, verfügbar. Die Evaluation der Lebensqualität gewinnt aber als relevanten Outcomeparameter an Bedeutung.

Ziele Erhebung der gesundheitsbezogene Lebensqualität durch etablierte Selbsteinschätzungsskalen.

Methodik Alle Patienten die im Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 30.06.2020 aufgrund einer Hiatushernie primär operativ versorgt wurden, worden eingeschlossen. Erhebung der Herniamed-Daten, des SF36 sowie weiterer klinischer Parameter.

Ergebnis Insgesamt wurden 87 Patienten eingeschlossen und 58 willigten in die Follow-up-Untersuchung ein; weibliche Patienten waren in der Mehrzahl (n = 35/60,4%) und das Kollektiv im Schnitt 66 Jahre alt. Die mittlere hiatale Bruchlückengröße betrug 28,4 cm². Bei 20 Patienten (34%) wurde ein Netz implantiert. Das Follow-Up-Intervall betrug 59,0 +/- 29,1 Monate und die Rezidivrate 8,6%. Reflux, Schmerzen oder Dysphagie wurden in 1,7-5,2% angegeben. Die Lebensqualität lag mit einem körperlichen Summenscore von 41,4 +/- 11,6 und einem psychischem Summenscore von 43,7 +/- 13,2 niedriger als das Normkollektiv.

Schlussfolgerung Der Lebensqualität kommt in der Beurteilung des Outcomes und der Patientenzufriedenheit auch langfristig große Bedeutung zu, um Aspekte der Indikationsstellung und operativen Vorgehensweise zu evaluieren.

Ösophagus und Magen

Grundlagenforschung im (oberen) GI-Trakt
 Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:36, Saal 6

KA012 Expression of Integrin beta 4 as positive prognostic marker in patients with esophageal adenocarcinoma

Autoren Wahler I¹, Löser H², Damanakis A¹, Scholz M¹, Fuchs H¹, Schlösser H¹, Schröder W¹, Quaas A², Bruns C¹, Gebauer F¹
Institute 1 Uniklinik Köln, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Pathologie, Köln, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754575

Background By mediating cell-extracellular matrix and cell-cell interactions, integrins play a major physiologic role in the activation of intracellular signaling and promotion of cell survival. This function has led to an increased interest regarding their role in malignancy. Many integrins have been proven to be overexpressed in different malignancies and most of them, when being expressed, correlate with a worse overall survival outcome. However, the data for integrin expression in esophageal adenocarcinoma (EAC) is rare. This group has previously shown that ITGB1 and ITGAV expression in EAC is associated with worsened overall-survival, qualifying them as prognostic biomarkers. Integrin beta 4 (ITGB4) expression has up until today not been analyzed in EAC.

Methods 685 patients with esophageal adenocarcinoma were analyzed immunohistochemically for ITGB4 expression. The data was correlated with clinical, pathological and molecular data (TP53, HER2/neu, c-myc, GATA6, PIK3CA and KRAS).

Results ITGB4 expression was present in 147 of 453 analyzable patients (32.5%). ITGB4 Expression was associated with increased OS in the entire patient cohort with a median overall-survival of 39.7 months vs. 22.7 months in ITGB4 neg. patients (P < 0.001). The difference in overall survival is primarily driven by the group of patients receiving neoadjuvant therapy. In cross-table analysis, ITGB4 Expression is associated with presence of lymph node metastasis (P = 0.020).

Conclusion The Lack of ITGB4 Expression marks poor outcome in the patient group receiving neoadjuvant therapy. Presence of ITGB4 could therefore be used as a positive prognostic marker in patients with EAC.

KA013 Characterization of the Cytoskeleton-Associated Protein 4 (CKAP4) in a Barrett's esophagus cell culture model

Autoren Limberger B¹, Ludwig A¹, Lyros O¹, Nowotny R¹, Gockel I¹, Thieme R¹
Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754576

Background While the incidence of EAC is rapidly increasing, its prognosis remains poor, with a five-year survival rate of 20%. Consequently, the discovery of new molecular targets for an efficient characterization of EAC patients is necessary. CKAP4 has been attributed to be increased in various cancer entities and has a role in tumorigenesis. However, its role in EAC development and progression is widely unknown.

Materials and methods In a Barrett's esophagus, in vitro cell culture model of BE and EAC, CKAP4 expression levels were verified with qPCR, western blot and FACS analysis. In OE33 and OE19 cells a knockdown of CKAP4-expression was done by siRNA for 48h and 72h. In siCKAP4 transfected cells FACS (apoptosis), western blot analysis, colony forming assay (CFA), transmigration, adhesion and proliferation assays, were performed. Using western blot, the impact of CKAP4-knockdown on the phosphorylation of Akt, MAP-Kinase, GSK3β and

β -Catenin was investigated. Furthermore, DKK1-, Ki67- and p21-mRNA-expression was analyzed in siCKAP4 cells using qPCR.

Results CKAP4 was present in all cell lines of the Barrett's sequence (squamous epithelium, metaplasia, dysplasia, and EAC). CKAP4 surface expression was significantly increased in OE33, OE19 and Flo-1 cells. The phosphorylation of Akt was decreased in OE19 cells only, whereas the phosphorylation of MAP-kinase was reduced in OE33 cells, suggesting a role of CKAP4 in tumor-associated proliferation. This was confirmed by decreased colonies in CFA in siCKAP4 cells. FACS analysis showed a significant increase in the amount of apoptotic cells after siCKAP4 transfection. siCKAP4 led to an increased expression of adhesion molecules, suggesting an impact of CKAP4 in cell adhesion.

Conclusion The role of CKAP4 is barely investigated in EAC at this time. Acting as a Dickkopf-1 (DKK1) receptor, the DKK1-CKAP4-axis might promote cell proliferation independently to the Wnt-pathway. Based on our current results, it can be assumed, that CKAP4 is important for EAC cell growth, proliferation and cell adhesion. Nevertheless, further characterization of CKAP4 is necessary, particularly focusing on the CKAP4-DKK1-axis to provide more evidence for its contribution in EAC development.

KA014 Characterization of CD82/KAI1 in esophageal adenocarcinoma

Autoren Ludwig A¹, Limberger B¹, Nowotny R¹, Gockel I¹, Thieme R¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754577

Background The incidence of esophageal adenocarcinoma (EAC) has increased in last decades. Regardless to improved perioperative chemotherapies and surgical approaches, the prognosis for EAC in advanced stages is poor. CD82 is a tumor suppressor gene, and its downregulation correlates with invasive growth, metastases formation and advanced clinical stages. CD82 might influence the Wnt/ β -catenin signaling pathway.

Methods We used an *in vitro* Barrett's esophagus cell culture model, represented by esophageal squamous cell epithelium (EPC1, EPC2), metaplasia (CP-A), dysplasia (CP-B) and esophageal adenocarcinoma (OE33, OE19, SKGT4, FLO1). Antisense LNA Oligonucleotides (GapmeRs, Qiagen) were used to achieve a transient knockdown of CD82 in OE33 and OE19 cells. mRNA and proteins were analyzed by q-RT-PCR and western blot analyses, respectively. A fluorescence antibody specific to CD82 was used for flow cytometry analysis. Proliferation assay, colony formation assay and Boyden chamber assay were performed after CD82-knockdown to further analyze cell proliferation, cell growth and survival, colony forming and cell migration.

Results CD82 was expressed in all investigated cell lines by flow cytometry with a significant overexpression in OE19 and FLO1 cells. A stable downregulation of CD82 was achieved in OE33 and OE19 cells. Proliferation assays showed a significantly higher proliferation rate at 72 hours after CD82-knockdown in OE33 cells. A significantly higher mRNA expression of vimentin was observed after CD82-knockdown in OE33. Colony formation assay showed a significantly higher colony count after CD82-knockdown in both cell lines. Cell migration was increased after CD82-downregulated in OE33 and OE19 cells.

Conclusion CD82 might influence the expression of mesenchymal marker proteins, cell migration abilities and the process of colony forming and thus enhance the metastatic potential of OE33 and OE19 cells. Low expression of CD82 could alter metastasis and cancer progression but further molecular characterizations are needed to elucidate the impact on carcinogenesis of EAC.

KA015 Tumor-infiltrierende T-Zellen beim Magenkarzinom unterscheiden sich anhand ihres Checkpoint-Profiles

Autoren Decker R¹, Heiduk M^{1,2}, Reiche C¹, Digomann D¹, von Renesse J¹, Glück J^{1,2}, Weitz J^{1,2}, Seifert L^{1,2}, Seifert A^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754578

Einleitung Bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom konnte durch die Behandlung mit dem PD-1-Antikörper Nivolumab in Kombination mit Chemotherapie ein verbessertes Gesamtüberleben erzielt werden. Um weitere immuntherapeutische Zielproteine zu identifizieren ist ein detailliertes Verständnis der Immunzellen in der Tumorumgebung erforderlich. Das Checkpoint-Profil tumor-infiltrierender T-Zellen ist beim Magenkarzinom unbekannt. **Ziele** Untersuchung der Expression von co-inhibitorischen und co-stimulatorischen Checkpoint-Rezeptoren auf T-Zellen im peripheren Blut und Tumorgebeude von Patienten mit einem Magenkarzinom.

Methodik Bei Patienten mit einem Magenkarzinom (n = 40) wurden Tumor- und Blutproben mittels Durchflusszytometrie untersucht. Die Expression der co-inhibitorischen Rezeptoren PD-1, VISTA und TIGIT und der co-stimulatorischen Rezeptoren ICOS, 4-1BB und OX40 wurde auf den verschiedenen T-Zellpopulationen bestimmt.

Ergebnis Zytotoxische CD8⁺ T-Zellen stellen beim Magenkarzinom mit 43.2% aller CD3⁺ T-Zellen die häufigste T-Zellsubpopulation. Ihr Anteil ist im Tumor im Vergleich zum peripheren Blut signifikant erhöht ($P < 0.0001$). Die inhibitorischen Rezeptoren PD-1 und TIGIT sind auf zytotoxischen CD8⁺ T-Zellen, konventionellen und auch regulatorischen CD4⁺ T-Zellen im Tumor hochreguliert ($P < 0.0001$). Die VISTA-Expression auf T-Zellen ist generell niedrig und zeigt keine Unterschiede zwischen Blut und Tumor. Während 4-1BB und OX40 auf sämtlichen tumor-infiltrierenden T-Zellpopulationen im Vergleich zu blut-zirkulierenden T-Zellen signifikant erhöht war ($P < 0.0001$), zeigte ICOS lediglich auf intratumoralen konventionellen T-Zellen eine gesteigerte Expression ($P < 0.001$). Die 4-1BB-Expression auf tumor-infiltrierenden T-Zellen korrelierte mit der Expression von TIGIT ($P < 0.001$).

Schlussfolgerung Immuncheckpoint-Blockade ist eine vielversprechende Strategie, um die Behandlung des Magenkarzinoms zu verbessern. Unsere Ergebnisse deuten auf die zusätzliche Möglichkeit der Anwendung anderer Checkpoint-Antikörper als PD-1 beim Magenkarzinom hin.

KA016 R-spondin ermöglicht die epitheliale Regeneration im Magencorpus aber prädisponiert für prä-maligne Läsionen im Kontext chronischer Infektion mit *Helicobacter pylori*

Autoren Fischer A-S^{1,2,3}, Sigal M^{1,2,3}

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Berlin Institute for Medical Systems Biology, Berlin, Deutschland; 3 Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754579

Einleitung Der Wnt/R-spondin (Rspo)-Signalweg reguliert die Proliferation von Stammzellen im Magenantrum und Kolon und fördert die Regeneration nach epithelialer Schädigung. Eine Deregulation führt zu maligner Entartung. Im Magencorpus sind die Prozesse der Regeneration und Karzinogenese unzureichend verstanden. Im Kontext einer Infektion mit *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) akkumulieren im Antrum Rspo-abhängig antimikrobielle Drüsenzellen, im Corpus akkumulieren metaplastische Mukuszellen.

Ziele Wir adressieren die Rolle von Rspo3 im Magencorpus für die Drüsenarchitektur, epitheliale Regeneration und *H. pylori*-assoziierte Karzinogenese.

Methodik Konditionale Mausmodelle, in denen die Rspo3-Expression im Stroma manipuliert werden kann, dienen als Basis für histologische Analysen, single molecule RNA-ISH, Immunofluoreszenz-Färbung, Microarray-Analysen und qPCR. 3D-Organoidmodelle evaluieren die Rolle von Rspo3 unabhängig von den Einflüssen des Stromas und Immunsystems. Ein Mausmodell, in dem simultan die Lgr5+ Hauptzellen und die Rspo3-Expression depletiert werden, zeigt die Relevanz von Rspo3 für die Hauptzellregeneration. Wir untersuchen die Bedeutung von Rspo3 für die Regeneration akuter Tamoxifen-vermittelter und chronischer *H. pylori*-vermittelter epithelialer Schädigung. Histologische Analysen humaner Proben demonstrieren die klinische Relevanz der murinen Daten.

Ergebnis Die Rspo3-Expression bestimmt Phänotyp und Differenzierung der spezialisierten Drüsenzellen: Geringe Expression verringert, hohe Expression steigert die Anzahl der Haupt- und Belegzellen. Tamoxifen-induzierter Verlust dieser Zellpopulationen resultiert in Hochregulation der Rspo3-Expression und epithelialer Hyperproliferation. Dieser regenerative Phänotyp findet sich auch in humanen Ulzera. Bleibt die Rspo3-Überexpression aus, erfolgt die epitheliale Regeneration verzögert und inkomplett. Chronische Infektion mit *H. pylori* führt ebenfalls zum Verlust der Haupt- und Belegzellen und unter Rspo3-Überexpression chronifiziert der regenerative und hochproliferative Status. Dieser geht mit der Entstehung prämaligener Läsionen einher und findet sich auch in humanen Magenkarzinomen.

Schlussfolgerung Wir zeigen die kritische Rolle von Rspo3 als endogenem Regulator der epithelialen Differenzierung und Proliferation. Rspo3 ermöglicht die Regeneration akuter Schädigung. Im Kontext chronischer Inflammation persistiert dieser proliferative Status jedoch und prädisponiert für prämaligene Läsionen.

KA017 Hemmung des *Helicobacter pylori* Virulenzfaktors CagA und der Treibermutation RHOA durch DLC1 im diffusen Magenkarzinom

Autoren Eberhart Meessen S¹, Flächsenhaar C², Hinsenkamp J¹, Köhler JP³, Gaiser T², Wieland T⁴, Weiss C⁵, Röcken C⁶, Mowat M⁷, Quante M⁸, Taxauer K⁹, Mejias Luque R⁹, Gerhard M⁹, Vogelmann R¹, Meindl-Beinker N¹, Ebert M¹, Burgermeister E¹

Institute 1 Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Pathologie, Mannheim, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 4 Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Pharmakologie, Mannheim, Deutschland; 5 Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Medizinische Statistik, Mannheim, Deutschland; 6 Christian Albrechts Universität, Pathologie, Kiel, Deutschland; 7 Manitoba University, Research Institute in Oncology and Hematology, CancerCare Manitoba, Winnipeg, MB, Kanada; 8 Universitätsklinikum Freiburg, II. Medizinische Klinik, Freiburg, Deutschland; 9 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754580

Einleitung *Helicobacter pylori*-induzierte chronische Gastritis erhöht das Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms. Tumorsuppressorprotein *deleted-in-liver-cancer-1* (DLC1/ARHGAP7) hemmt RHOA, einen Signalweg stromabwärts des *H. pylori* Virulenzfaktors *cytotoxin-A* (CagA) und onkogene Treibermutation des diffusen Subtyps (CMS2) des Magenkarzinoms.

Ziele Es sollte geklärt werden, ob ein funktioneller Antagonismus zwischen DLC1 und *H. pylori* CagA besteht.

Methodik DLC1 wurde in humanen nicht-tumor (HEK293T) und Zelllinien des Magenkarzinoms (AGS, MK45, N87), *Dlc1gt/+* hypomorphen Mäusen und Patientengewebe mittels PCR, Immunoblot, Histochemie und Fluoreszenzmikroskopie untersucht. Zellstudien mit Deletionsmutanten und Reportergen-

konstrukten erfolgten in Testsystemen zur GTPase Aktivität und Proteininteraktion (CoIP, PLA).

Ergebnisse DLC1 war in enterochromaffinen Zellen sowie MIST1+ Stamm- bzw. Hauptzellen des gesunden Magens präsent, dagegen in *H. pylori* Gastritis der Maus oder Patientengewebe reduziert (>50%, * p<0.05, n=5–10 Fälle). CMS2 Tumore zeigten erhöhte *DLC1* mRNA gegenüber anderen Subtypen. Im Vergleich zu Normalgewebe nahm die DLC1 Expression im Verlauf der Tumorprogression ab (<50%, * p<0.05, n=146 Patienten). *H. pylori* und CagA verringerten die Aktivierung der Transkription an den Promotorregionen im *DLC1* Gen (40->90%, * p<0.05, n=3 Zelllinien). *Dlc1*-defiziente Mäuse zeigten spontane Gastritis und Veränderungen in der Expression von Peptidhormonen (ghrelin, somatostatin) (>2-fach, * p<0.05, n=3–6 Tiere). DLC1 antagonisierte CagA/RHOA-vermittelte zelluläre Stressmorphologien. CagA und DLC1 interagierten durch ihre N- und C-terminalen Proteindomänen. Daher könnte DLC1 gegen *H. pylori* schützen in dem es CagA direkt neutralisiert.

Schlussfolgerung *H. pylori*-induzierter DLC1-Verlust ist ein frühes molekulares Ereignis in der Magenkarzinogenese. Daher könnten DLC1-substituierende RHO-Inhibitoren für die Krebsprävention oder Subtypen-selektive Therapie entwickelt werden.

Ösophagus und Magen

KA018 BMP feed-forward loop promotes terminal differentiation in gastric glands and is interrupted by *H. pylori*-driven inflammation

Autoren Lin M¹, Kapalczyńska M¹, Heuberger J¹, Muellerke S¹, Fischer A-S¹, Berger H¹, Tacke F¹, Meyer TF², Sigal M¹

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Hepatology and Gastroenterology, Berlin, Deutschland; 2 Max Planck Institute for Infection Biology, Department of Molecular Biology, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754581

Helicobacter pylori causes gastric inflammation, gland hyperplasia and is linked to gastric cancer. Here, we studied the interplay between gastric epithelial stem cells and their stromal niche under homeostasis and upon *H. pylori* infection.

We find that gastric epithelial stem cell differentiation is orchestrated by subsets of stromal cells that either produce BMP inhibitors in the gland base, or BMP ligands at the surface. Exposure to BMP ligands promotes a feed-forward loop by inducing *Bmp2* expression in the epithelial cells themselves, enforcing rapid lineage commitment to terminally differentiated mucous pit cells. *H. pylori* leads to a loss of stromal and epithelial *Bmp2* expression and increases expression of BMP inhibitors, promoting self-renewal of stem cells and accumulation of gland base cells, which we mechanistically link to IFN- γ signaling. Mice that lack IFN- γ signaling show no alterations of BMP gradient upon infection, while exposure to IFN- γ resembles *H. pylori*-driven mucosal responses.

KA019 Effect of placental-like growth factor on chemotherapy in gastric cancer cells

Autoren Nienhüser H¹, Nerz D¹, Hu W¹, Crnovrasanin N¹, Rompen I¹, Schmidt T²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Allgemein, Viszeral und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Köln, Allgemein, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754582

Background Even in case of complete surgical resection the prognosis of gastric cancer remains poor. One of the major factors affecting survival is response to perioperative chemotherapy but markers for predicting response are still missing. The placental-like growth factor (PLGF) is a member of the Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) family and has been shown to be involved in

tumor angiogenesis and progression of different types of cancer. However, the role of PIGF in gastric cancer has not been investigated yet. The aim of this study was to investigate the effect of PIGF in vitro and the correlation to prognosis in gastric cancer patients.

Materials and methods In vitro experiments were performed using two gastric cancer cell lines (AGS & MKN-45). Serum samples from 68 patients who underwent curative resection of gastric cancer were used for assessing preoperative PIGF levels.

Results In both cell lines, recombinant PIGF showed increased growth and was able to overcome the cytotoxic effect of different chemotherapeutic agents as cisplatin or paclitaxel. Analysing the serum samples, we found a significant shorter disease-free survival in patients with high PIGF levels compared to patients with low serum levels (28.8 vs. 37.6 months, $p = 0.047$) and a trend towards a shorter overall survival ($p = 0.05$). Patients receiving neoadjuvant therapy had higher serum levels of PIGF compared to patients who underwent primary resections ($p = 0.05$).

Conclusion High serum levels of PIGF are associated with worse outcome in patients undergoing gastric cancer resection. In vitro, recombinant PIGF can reduce cytotoxic effect of chemotherapeutic agents. The precise molecular mechanisms are still not understood yet and future studies are needed. Based on our findings, PIGF is a potential biomarker in predicting response to chemotherapy and could help to optimize therapy of gastric cancer patients.

Gastrointestinale Onkologie

KA020 A diet-shaped gut microbiome alters bile acid profile and accelerates progression from Barrett esophagus to adenocarcinoma

Autoren Proaño Vasco A¹, Baumeister T², Metwaly A³, Anand A², Böttcher K², Haller D³, Engleitner T⁴, Öllinger R⁴, Rad R⁴, Reiter S⁵, Dunkel A⁵, Somoza V⁵, Meng C⁶, Kleigrew K⁶, Thimme R¹, Schmid RM², Burgermeister E⁷, Huang Y⁸, Wang H⁸, Wang TC⁹, Abrams J⁹, Quante M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland; 2 Rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 3 Technische Universität München, Chair of Nutrition and Immunology, München, Deutschland; 4 Rechts der Isar, Technische Universität München, Institute of Molecular Oncology and Functional Genomics, München, Deutschland; 5 Technische Universität München, Leibniz-Institute for Food Systems Biology, München, Deutschland; 6 Technische Universität München, Bavarian Center for Biomolecular Mass Spectrometry, München, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Klinik II, Mannheim, Deutschland; 8 Columbia University Medical Center, Systems and Synthetic Biology, New York, Vereinigte Staaten; 9 Columbia University Irving Medical Center, Department of Medicine, New York, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754583

Background Chronic reflux of gastric and bile acids (BA) causes inflammation at the gastroesophageal junction leading to Barrett Esophagus (BE) and Esophageal Adenocarcinoma (EAC). Obesity, a risk factor of EAC, has been linked to gut microbial changes. Here, we analyzed the diet-microbiota-axis affecting tumorigenesis in both mice and humans. We assessed the effect of BAs on EAC-progression and focused on farnesoid-X-receptor (FXR), a nuclear BA receptor, and on obeticholic acid (OCA), a selective FXR agonist.

Methods Microarray, IHC, qPCR, 16S-rRNA-Sequencing and metabolic analyses were performed on tissue, serum and stool of healthy, BE and EAC patients, as well as of L2-IL1B (BE mouse model) and L2-IL1B FXR^{-/-} mice. We treated mice with control or high fat diet +/- OCA and murine BE organoids with OCA, deoxycholic acid (DCA), or tauro-beta-muricholic acid (T β MA). Macroscopic and histological analysis was combined with IHC, flow cytometry and ELISA.

Results HFD accelerated carcinogenesis in L2-IL1B mice, induced the abundance of BA-metabolizing bacteria and increased gut and serum BAs. Likewise, in stool and serum samples of BE and EAC patients, BA levels correlated with disease stage and microbial changes. Expression of FXR was upregulated in human and murine BE but downregulated in EAC. FXR knockout accelerated disease progression. In stool and serum of L2-IL1B-FXR^{-/-} mice, we found elevated levels of toxic BAs such as DCA. Treating organoids with OCA was protective compared to DCA or the FXR antagonizing BA T β MA. Further, OCA decreased proliferation, Lgr5⁺ cells and dysplasia in HFD-fed L2-IL1B mice and thus, ameliorated disease progression. Coexpression analyses indicate FXR mediated Lgr5 regulation. In the serum of OCA-treated mice, overall levels of BAs were lowered. While the expression of the BA metabolizing enzyme BSH correlated with disease progression in humans, OCA-treatment decreased its expression in L2-IL1B mice.

Conclusion We provide evidence that HFD alters the intestinal microbiota and systemic BA profile via BA-metabolizing bacteria, inducing an inflammatory environment at the esophagus. We suggest that this leads to an acceleration of carcinogenesis via FXR antagonism on progenitor cells. Conversely, FXR-upregulation in BE tissue appears to be protective as it ameliorates the dysplastic phenotype. Finally, we discuss the possibility to consider BA surveillance and BA regulating treatment as an alternative, preventive approach.

KA021 Mikrobiom des Magens ist assoziiert mit Gesamtüberleben von Patienten mit Magenkarzinom

Autoren Lehr K¹, Vilchez-Vargas R¹, Nikitina D², Thon C¹, Streponaitiene R², Skieceviciene J², Schanze D³, Malferttheiner P^{1,4}, Kupcinskas J^{2,5}, Link A¹

Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten, Magdeburg, Deutschland; 2 University of Health Sciences, Kaunas, Litauen; 3 Otto-von-Guericke Universität, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland; 4 Ludwig-Maximilians-Universität, Klinik für Innere Medizin, München, Deutschland; 5 University of Health Sciences, Department of Gastroenterology, Kaunas, Litauen

DOI 10.1055/s-0042-1754584

Einleitung Das Mikrobiom ist einer der wichtigsten kausalen Faktoren bei der Entstehung von Magenkrebs. Neben *H. pylori* beherbergt der Magen ein komplexes Mikrobiom mit vielen beschriebenen Taxa wie u.a. *Streptococcus* und *Fusobacterium*. Magenkarzinompatienten weisen mikrobielle Veränderungen in der Magenmukosa auf. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es jedoch kaum Daten zur klinisch-translationalen Relevanz des Mikrobioms bei diesen Patienten.

Ziele In dieser Studie untersuchten wir inwiefern das Mikrobiom einen Einfluss auf den klinischen Phänotyp und die Prognose von Magenkarzinompatienten haben könnte.

Methodik Von 64 Magenkrebspatienten wurden insgesamt 128 DNA-Proben aus gut charakterisierten gepaarten tumorösen und nicht-tumorösen Magengewebe postoperativ gewonnen und analysiert. Die Regionen V1-V2 des 16S rRNA-Gens wurden mittels PCR amplifiziert und für die Hochdurchsatz-Sequenzierung auf der Illumina-Plattform mit einem Barcode versehen. Klinische, pathologische und Prognosedaten waren für eine Nachbeobachtungszeit von bis zu sieben Jahren verfügbar.

Ergebnis Nach der Normalisierung wurden 5000 Sequenzen pro Probe erhalten und taxonomisch annotiert. Die Abundanz von *H. pylori* war der einzige signifikante Unterschied zwischen dem Mikrobiom des angrenzenden Nicht-tumorösen Magengewebes und des Tumorgewebes. Die Shannon-Diversität war in Tumorproben leicht erhöht. Die Bray-Curtis-Ähnlichkeit zwischen Tumor und nicht-tumorösem Gewebe war nur bei 18 Patienten größer als im Vergleich zur restlichen Kohorte. Die mikrobielle Zusammensetzung war nicht mit dem histopathologischen Klassifikation nach Lauren assoziiert. Das Gesamtüberleben von Patienten war dagegen mit der bakteriellen Abundanz assoziiert. Vor allem war eine erhöhte Abundanz von *Fusobacterium* im Tumorgewebe mit einer schlechteren Prognose der Patienten einhergehend (Kaplan-Mayer-Ana-

lyse; p-Wert = 0,0085). Des weiteren zeigte eine ähnliche Analyse, dass die Abundanz von *Fusobacterium* negativ mit der Überlebenszeit korreliert ($r = -0,27$, p-Wert = 0,048). Diese Ergebnisse waren spezifisch für das Tumorgewebe da *Fusobacterium* im nicht tumorösen Gewebe keine Korrelation mit dem Gesamtüberleben zeigte.

Schlussfolgerung Magenkarzinompatienten weisen eine veränderte bakterielle Zusammensetzung im Magen auf. Die Abundanz von *Fusobacterium* im Tumorgewebe und nicht im nicht-tumorösem Gewebe ist mit einem verminderten Überleben und somit einer schlechteren Prognose von Magenkrebspatienten assoziiert.

Viszerale Onkologie

KA022 The Gut Microbiome and Treatment Response in Esophageal Cancer Patients

Autoren Lopez Zapata LS¹, Eichelmann A-K¹, Nowacki TM², Hölzen JP¹, Pascher A¹, Sporn JC¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster (UKM), Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754585

Introduction Neoadjuvant treatment followed by surgery is currently the standard of care for resectable locally advanced esophageal cancer. The pathological response of the primary tumor to previous chemotherapy and/or radiotherapy and the post-treatment pathological stage have been shown to be the best predictor of overall survival in both squamous cell cancer and adenocarcinoma. New strategies to either predict and potentially even modulate tumor response are of great interest.

Evidence suggests that the gut microbiome is an essential player in immunosurveillance influencing carcinogenesis, cancer progression and response to treatment. Several studies have elucidated an important link between the human microbiome, the immune system and their impact on several different cancer types, but little is known about the role of the gut microbiome in esophageal cancer development, progression and response to treatment.

Objectives We aim to identify differences in the microbial community structure and composition of the stool microbiome of esophageal cancer patients based on treatment response to neoadjuvant therapy.

Methods Preoperatively, we collected stool samples of patients with locally advanced esophageal cancer after completion of neoadjuvant chemotherapy vs. radiochemotherapy (written consent obtained). Stool samples were processed and microbial DNA was extracted. PCR was performed to amplify the 16S-gene. PCR products were purified and the library was prepared for next generation sequencing using the Oxford Nanopore MinION platform. Analysis was performed to determine the composition of the gut microbiome of each patient and the relative abundance of different bacteria on genus and species level.

Results Fastq WIMP analysis was performed on the Oxford Nanopore EPI2ME platform. The average quality scores of the runs were 10.74 and 10.50. The abundance of bacterial species for each stool sample was determined with a minimum abundance cutoff of 3%. After sequencing of the first 16 samples, we find unique patterns and variations of the microbial community structure with regard to preoperative treatment modality, comorbidities and tumor stage (see figure).

Discussion Analysis of the gut microbiome may lead to a novel approach to preoperatively predict treatment response in patients with gastroesophageal cancers, which could ultimately result in new therapeutic strategies including the modulation of the microbiome in order to influence response to therapy.

Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

KA023 Etablierung von Mikrobiomanalysen bei kolorektalem Karzinom aus Biobanking-Proben: Ergebnisse einer Pilotstudie

Autoren Wirth U¹, Schardey J¹, Stecher-Letsch B², Nieß H¹, Andrassy J¹, Werner J¹, Kühn F¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Ludwig Maximilians-Universität München, Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, München, Deutschland

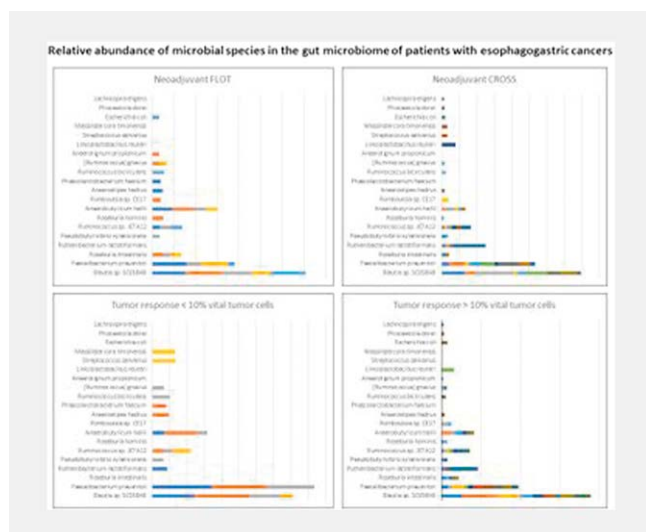
DOI 10.1055/s-0042-1754586

Einleitung: Die Rolle der Darmmikrobiota bei kolorektalem Karzinom ist Gegenstand umfangreicher Forschung, insbesondere der Einfluss spezifischer Mikrobiota auf Karzinogenese und Tumorprogression. Da Mikrobiom-basierte Assoziationsstudien große Fallzahlen benötigen, bietet das Biobanking eine einzigartige Möglichkeit aus Gewebeproben verschiedener Patienten umfangreiche Daten generieren zu können. Dabei muss vor einer Nutzung für Mikrobiomstudien sichergestellt sein, dass Mikrobiomanalysen aus dem vorhandenen Probenmaterial technisch machbar sind.

Ziele Ziel der Untersuchung ist die Etablierung von Mikrobiomanalysen aus verschiedenen Probenotypen. Weiterhin erfolgen vergleichende Analysen der Mikrobiota verschiedener Kompartimente und von Tumor- gegenüber regulären Mukosaprobe unterschiedlichen Alters.

Methodik 16S rDNA basierte Mikrobiomanalysen der verschiedenen Kompartimente des Darms (luminal vs. mukosal) erfolgten anhand von prospektiv gesammelten in der Biobank der Klinik snap frozen eingelagerten Stuhl- und Gewebeproben. In einem zweiten Teil wurden vergleichende Mikrobiomanalysen aus Tumorgewebe und regulärer Kolon-Mukosa derselben Resektate durchgeführt. Die Mikrobiomanalysen erfolgten 16S rDNA basierend auf der Illumina MiSeq (Illumina, San Diego, USA) Plattform.

Ergebnis Mikrobiomanalysen konnten in den meisten Proben (insgesamt 93,3%) mit einer ausreichenden Anzahl von high quality reads ($57.101 \pm 29.954/\text{sample}$) erfolgreich durchgeführt werden. Es wurden bis zu acht Jahre gelagerte Gewebeproben verwendet und die Lagerungsbedingungen hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse. In einer kleinen Fallzahl ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kompartimenten des Kolons. Im Hinblick auf die α -Diversität ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Tumor und normaler Mukosa (Shannon/Simpson-Indizes



► Abb. 1

$p = 0,028/0,027$), weiterhin eine unterschiedliche relative Abundanz auf Phylum-Ebene.

Schlussfolgerung Langfristig gelagerte Gewebeproben einer Biobank können erfolgreich für Mikrobiomanalysen verwendet werden. Nach erfolgreicher Etablierung von Mikrobiomanalysen haben wir eine klinische Studie basierend auf dem Gewebe von $n = 250$ Fällen mit kolorektalem Karzinom initiiert (PREDICT). Ziel dieser Studie ist es Zusammenhänge zwischen mikrobiellen Profilen vor allem im Hinblick auf die onkologische Prognose und das perioperative Outcome zu untersuchen und den diagnostischen Wert von mikrobiellen Biomarkern zu evaluieren.

Darm & Infektiologie

CED: Grundlagen I

Donnerstag, 15. September 2022, 17:00 – 17:56, Saal 6

KA024 Inter-organ crosstalk in the context of intestinal inflammation

Autoren Stolzer I^{1,2,3}, Andreev D⁴, Bozec A^{4,2}, Schett G^{4,2}, Rothhammer V⁵, Winner B⁶, Kremer AE^{1,7}, Dietrich P^{1,8}, Neurath MF^{1,2}, Günther C^{1,2,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Erlangen, IZKF Erlangen, Jochen-Kalden Junior Research Group N5, Erlangen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Erlangen, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Erlangen, Neurologie, Erlangen, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Erlangen, Stammzellbiologie, Erlangen, Deutschland; 7 Universitätsspital Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich, Schweiz; 8 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Biochemie, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754587

The intestine is linked to several distant organs and intestinal inflammation is suggested to be a driver and promoter of several extra-intestinal diseases. Of particular note, patients suffering from inflammatory bowel diseases (IBD) develop extra-intestinal manifestations, which can affect almost every organ system including the hepato-pancreato-biliary and musculoskeletal system. Furthermore, beside a gut-liver and gut-joint/bone axis, current publications emphasize also a gut-brain axis and its implication for IBD patients. Underlying mechanisms for all different gut-organ axes remain poorly understood. Hence, suitable *in vivo* and *in vitro* models are required to investigate inter-organ crosstalk. Our data highlights *Casp8^{ΔIEC}* mice as an important and interesting murine model of Crohn's disease ileitis and colitis, mimicking several human features including extra-intestinal manifestations. Beside microbiota dependent disease localization, *Casp8^{ΔIEC}* mice displayed osteoporosis as seen in patients but also features of fibrosis and inflammation as seen in primary sclerosing cholangitis (PSC). Moreover, mechanistic and functional analysis of patient derived intestinal and liver derived organoids enables us to decipher the complex mechanisms and pathways connecting IBD and PSC. Accordingly, the impact of intestinal inflammation to promote extra-intestinal manifestations could be addressed with the *Casp8^{ΔIEC}* mice model, but also with human organoid models in order to investigate the different underlying gut-organ-axes and to increase current knowledge.

KA025 The Expression and Regulation of Oncostatin M and the Oncostatin M Receptor in Intestinal Inflammation

Autoren Cineus R^{1,2}, Luo Y^{1,2}, Abdel Rahman A^{1,2}, Boesel D^{1,2}, Hainbuch S¹, Müller N^{1,2}, Wirtz S³, Romagnani C^{1,2}, Hegazy AN^{1,2}
Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin (DRFZ), Berlin, Deutsch-

land; 3 Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg) and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754588

Intestinal leukocytes produce several key cytokines following exposure to inflammatory insults that lead to inflammation if left unchecked. Oncostatin M (OSM), a pro-inflammatory cytokine, has been identified in mouse and human intestinal inflammation. OSM and OSMR act in a complex tissue and cell type-dependent manner in inflammatory bowel disease (IBD) that can drive disease severity and therapeutic resistance. Thus, the differences in signaling and distribution profiles of OSM and OSMR require further investigation to evaluate their clinical and therapeutic potential. *In vitro* and *in vivo* techniques were used to assess the role of OSM in intestinal inflammation. Mouse and human organoids were stimulated with a repertoire of different cytokines to determine the responsiveness of the OSMR to cytokine signals. The *Helicobacter hepaticus* colitis model was used to measure OSM and OSMR expression in response to inflammation within specific organs and cell subsets. We used *in vivo* blocking antibodies and the *H. hepaticus* colitis model to evaluate the relevance of particular cytokines in driving the OSMR in intestinal inflammation. Conditional deletion of OSMR in the intestinal epithelial cells (IECs) was used to analyze epithelial adaptation during inflammation.

Our results showed that OSM and OSMR were highly expressed in C57BL/6 mice upon induction of colitis in the *H. hepaticus* model and mucosal tissues of IBD patients. In addition, a plethora of pro-inflammatory cytokines was upregulated during colitis, with colitic mice showing increased tissue pathology. *In vitro* investigations showed that IL-22 and IFN- γ were central cytokines inducing OSMR in IECs. *In vivo* blocking of both IFN- γ and IL-22 showed a substantial reduction of OSMR on IECs during early colitis induction. Bulk RNA sequencing analysis of inflamed mice treated with the anti-OSM blocking antibody showed over 100 genes differentially regulated. Furthermore, conditional deletion of OSMR on epithelial cells showed a decrease in inflammation and STAT3 phosphorylation, highlighting the pathogenic role of OSMR during inflammation on epithelial cells.

Conclusion In conclusion, IL-22 and IFN- γ are expressed during colitis and subsequently promote the induction of OSMR in IECs. Furthermore, blocking of OSM influences different resident cell types in intestinal inflammation. We, therefore, hypothesize that differential targeting of OSM and OSMR might be a potential therapeutic approach in IBD.

KA026 Intestinal CD8+ T cell exhaustion is linked to disease activity in ulcerative colitis

Autoren Grigorian M¹, Mayer LS¹, Salie H¹, Globig AM¹, Hockenjos B¹, Krimmel L¹, Thimme R¹, Bengsch B¹, Hasselblatt P¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754589

Background & aims The contribution of CD8+ T cells to immune pathogenesis of ulcerative colitis (UC) and their spatial localization within the intestine are not well characterized. CD8+ T cells may become dysfunctional during chronic inflammation and acquire an exhausted phenotype, which was proposed as potential prognostic marker in autoimmune diseases. We therefore set out to perform a comprehensive analysis of CD8+ T cells in UC patients.

Methods Immune phenotyping in formalin-fixed and paraffin-embedded sigma biopsies from patients with ulcerative colitis ($n = 21$) was performed using Imaging Mass Cytometry (IMC) and subsequent Phenograph cluster analysis. In addition, lymphocytes were isolated from sigmoid biopsies of UC patients in remission ($n = 9$) and active disease ($n = 20$) and analyzed *ex vivo* by flow cytometry. Results were correlated with clinical, endoscopic and histological disease activity.

Results IMC analysis and subsequent whole tissue cluster analysis revealed two clusters of CD8+ T cells localized within epithelia and the submucosa, respectively. Further analysis defined 13 distinct CD8+ T cell clusters in which

markers of activation as well as T cell exhaustion (Tex) were predominantly induced during active disease. Unbiased spatial analysis as well as a cell-based neighborhood approach revealed that intraepithelial CD8+ T cells had an activated phenotype during flaring disease, but their abundance was rather limited as compared to subepithelial CD8+ T cells. CD8+ T cells expressing markers reminiscent of Tex also expressed effector cell markers. They were mainly localized in the submucosa and correlated with the presence of CD20+ B cells. *Ex vivo* FACS analysis of intestinal CD8+ T cells confirmed that expression of exhaustion markers was significantly increased during active disease. These cells also displayed dysfunctional cytokine profile patterns, as assessed by an established functional exhaustion score. This phenotype closely correlated with UC disease activity.

Conclusions Our findings define clusters of CD8+ T cells correlating with disease activity in UC and displaying a specific spatial localization within the intestine. Intestinal inflammation was associated with the induction of CD8+ T-cell responses that phenotypically and functionally resemble Tex. Our data support a model in which pathogenic activated effector CD8+ T cells expand in active disease and develop exhaustion features that limit their immunopathogenicity.

KA027 Paraptose – Ein bakteriell induzierter Zelltod in Darmepithelzellen

Autoren Steindl C¹, Hölzl F¹, Neubert P¹, Pollinger K¹, Aschenbrenner E¹, Kunst C¹, Gülow K¹, Müller-Schilling M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I – Gastroenterologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754590

Einleitung Das Darmepithel bewältigt die Aufgaben, Nährstoffe und Wasser zu resorbieren und gleichzeitig das Eindringen von Pathogenen zu verhindern. Für diese Homöostase existieren unterschiedliche Barrieren und Mechanismen wie die schützende Mukusschicht. Bei verschiedenen (Darm-)Erkrankungen sind diese Mechanismen gestört, sodass ein persistierender direkter Kontakt zwischen Darmepithelzellen und luminalen Bakterien entsteht. Ziel unserer Studie war die Untersuchung bakteriell-induzierter Effekte auf intestinale Epithelzellen in einem *in vitro*-Modell.

Methoden HCT116 Kolonkarzinom-Zellen wurden mit *E. coli* (O6:HNT; MOI 5) für 4h ko-inkubiert. Die Untersuchung der Zellmorphologie erfolgte mittels Elektronenmikroskopie. Die Viabilität der Zellen in Gegenwart von Bakterien wurde mittels Durchflusszytometrie nach Färbung mit AnnexinV/DAPI sowie TMRE bestimmt. Zur Charakterisierung des Zelltods wurden spezifische Inhibitoren (zVAD-FMK, Actinomycin D) eingesetzt. Zelltod-spezifische Marker (Caspase-3, Prohibitin, β -Tubulin, p-Src) wurden in Western Blots analysiert.

Ergebnisse Direkter Kontakt von HCT Zellen mit Bakterien führt zunächst zu einer Schädigung der Mitochondrien und nach 150 min zu einer deutlichen Reduktion der Viabilität und zur Induktion von Zelltod. Die ausbleibende Caspase-3-Aktivierung und Zelltodinhibition durch den Caspaseinhibitor zVAD-FMK zeigen einen Apoptose-unabhängigen Zelltod. Morphologisch sind ein Verlust der Plasmamembranintegrität, eine Kondensation der DNA am Zellkernrand, abgerundete Mitochondrien, sowie eine hohe zytoplasmatische Granularität durch Fragmentierung des ER und Golgi zu beobachten. Besonders auffällig ist die ausgeprägte Vakuolisierung des Zytoplasmas. Diese Phänomene sind charakteristisch für den Zelltodmechanismus Paraptose. Übereinstimmend mit dem Vorliegen von Paraptose zeigt sich eine Induktion von Prohibitin sowie eine Reduktion von β -Tubulin. Actinomycin D blockiert die bakteriell-induzierten Effekte auf Mitochondrien, Viabilität und paraptotische Marker.

Schlussfolgerung Die Bakterien-Epithel-Interaktion ist ein zentraler Bestandteil verschiedener Erkrankungen. Wir beschreiben hier erstmals Paraptose als einen bakteriell-induzierten Zelltod in Darmepithelzellen. Erhöhte Zelltodraten im Darmepithel destabilisieren die epitheliale Barriere und können somit zu

pathologischen Prozessen im Darm, wie der bakteriellen Translokation oder der Inflammation bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beitragen.

KA028 Mesenteriales Fettgewebe moduliert die Proliferation und Differenzierung von intestinalen epithelialen Stammzellen *in vitro*

Autoren Ziegler JF¹, Gerbeth L¹, Brunkhorst MF¹, Glauben R¹, Weidinger C¹, Siegmund B¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, CBF, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754591

Einleitung Mesenteriales Fettgewebe scheint beim Morbus Crohn eine wichtige Rolle zu spielen: Im Bereich entzündeter Dünndarmschlingen wird es hyperplastisch und umschließt diese. Obwohl dieses sogenannte „Creeping Fat“ Gegenstand intensiver Forschung ist, bleibt dessen Rolle nur unzureichend geklärt und der Fokus der meisten Arbeiten liegt auf den immunmodulatorischen Effekten von Fettgewebe und Fettgewebshormonen. Im Gegensatz dazu ist über die Effekte von Fettgewebe auf intestinale Epithelzellen nur wenig bekannt.

Ziele Unter Verwendung humaner Organoiden soll in dieser Studie ein Überblick über die Gesamtheit der Effekte von sezernierten Fettgewebs-Faktoren auf intestinale Epithelzellen gewonnen werden.

Methodik Durch Inkubation von humanem mesenterialem Fettgewebe aus Resektaten in Organoid-Basismedium wurde Fettgewebe-konditioniertes Medium (FkM) hergestellt. Humane Ileum Organoiden wurden in Stammzell- oder Differenzierungsmedium, jeweils unter Zusatz von FkM oder Basismedium (Kontrolle), kultiviert. Die Effekte auf Organoid-Morphologie, Proliferation und Differenzierung wurden mittels Lichtmikroskopie, Immunfluoreszenz, Resazurin Viability Assay und Reverse Transkription quantitative PCR (RT-qPCR) untersucht.

Ergebnis Während der Differenzierung der Organoiden kam es bei den FkM-behandelten Organoiden nur zu einer leicht verzögerten Entwicklung typischer morphologischer Differenzierungszeichen wie dem sogenannten „Budding“. In der RT-qPCR zeigten sich nach 4 Tagen in FkM und Kontrolle jeweils eine hohe Expression der Differenzierungsmarker *MUC2* und *ALPI*. Dagegen waren in Stammzellmedium bereits morphologisch sehr deutliche Unterschiede sichtbar, wobei in der FkM-Gruppe nahezu alle Organoiden sogenannte „Sphäroide“ gebildet hatten und diese tendenziell größer waren. Dazu passend wies der Resazurin Assay, der mit Zellzahl und -Viabilität korreliert, eine größere Proliferation bei Zugabe von FkM nach. Dies war begleitet von einer reduzierten Expression von Differenzierungsmarkern in der RT-qPCR.

Schlussfolgerung Unsere Daten legen nahe, dass mesenteriales Fettgewebe über lösliche Faktoren einen signifikanten Einfluss auf intestinale epitheliale Stammzellen hat, wohingegen differenzierte Epithelzellen hier stark beeinflusst wurden. In der Stammzellnische ist der Gesamteffekt proliferationsfördernd und differenzierungshemmend. Es ist daher gut denkbar, dass diese Fettgewebe-Epithel-Achse in der Pathophysiologie des Morbus Crohn eine wichtige Rolle spielt.

KA029 Glial cell line-derived neurotrophic factor verbessert die intestinale Wundheilung

Autoren Flemming S¹, Kelm M¹, Burkard N¹, Germer C-T¹, Schlegel N¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Chirurgie I, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754592

Einleitung Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED), zu denen der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa gehören, sind durch eine multifaktorielle Pathophysiologie gekennzeichnet, die in ihrer Komplexität bis dato nur unzureichend verstanden ist. Es ist jedoch aus klinischen Studien bekannt, dass

das sogenannte "mucosal healing", also die intestinale Wundheilung, ein wichtiger prädikativer Faktor für eine klinische Remission und einen krankheitsfreien Langzeitverlauf ist. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass das enterische Nervensystem (ENS) eine zentrale Rolle in der Regulation der intestinalen Barrierefunktion (IEB) einnimmt. Es konnte in Vorarbeiten gezeigt werden, dass der lösliche Botenstoff "Glial cell line-derived neurotrophic factor" (GDNF), der von enterischen Gliazellen als auch von intestinalen Epithelzellen (IEC) sezerniert wird, die Ausreifung der IEB fördert.

Ziel Ziel dieser Studie war die Evaluation der Rolle von GDNF im Prozess der intestinalen Wundheilung unter inflammatorischen Bedingungen und deren potentiellen molekularbiologischen Grundlagen.

Methodik Die intestinale Wundheilung wurde in der Dextransodiumsulfat-induzierten (DSS)-Kolitis als auch in einem Koloskopie-basierten Wundassay untersucht. C57BL/6 Mäuse wurden dabei entweder mit GDNF oder NaCl behandelt. Gewebeprobe wurden für weiterführende RNA- und Proteinanalysen gewonnen. Potentielle Signalwege wurden in intestinalen Zelllinien (CaCo2) mittels Scratch-Wundassay und Proliferationsmessungen evaluiert.

Ergebnis Im Koloskopie-basierten Wundassay zeigte sich, dass die intraperitoneale Applikation von GDNF die intestinale Wundheilung signifikant verbesserte durch eine schnellere Rate des Wundverschlusses. Zusätzlich zeigten die GDNF behandelten Tiere eine verbesserte Rekonvaleszenz nach Terminierung der DSS-Kolitis als Ausdruck des erhöhten mucosal healings. Dies spiegelte sich auch in der histologischen Auswertung der Gewebeprobe wider. In-vitro Versuche konnten diese Beobachtungen bestätigen und zeigten eine erhöhte Proliferationsrate und eine Hochregulation von intestinalen Stammzellen (LGR5 positive Zellen) als Grund für die verbesserte Wundheilung.

Schlussfolgerung: GDNF unterstützt die intestinale Wundheilung durch die Hochregulation von LGR5 positiven Zellen, was zu einer verbesserten Zellproliferation führt. Somit könnte GDNF eine neue therapeutische Option in der Stabilisierung der IEB unter inflammatorischen Bedingungen darstellen.

KA030 Dietary polyunsaturated fatty acids drive metabolic enteritis in Crohn's disease

Autoren Schwärzler J¹, Mayr L¹, Grabherr F¹, Niederreiter L¹, Philipp M¹, Enrich B¹, Koch R¹, Effenberger M¹, Aden K², Rosenstiel P², Blumberg R³, Kaser A⁴, Tilg H¹, Adolph T¹

Institute 1 Department of Internal Medicine I, Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology & Metabolism, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Österreich; 2 Institute of Clinical Molecular Biology, Christian Albrecht University Kiel and Schleswig-Holstein University Hospital, Kiel, Deutschland; 3 Gastroenterology Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten; 4 Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Addenbrooke's Hospital, University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich

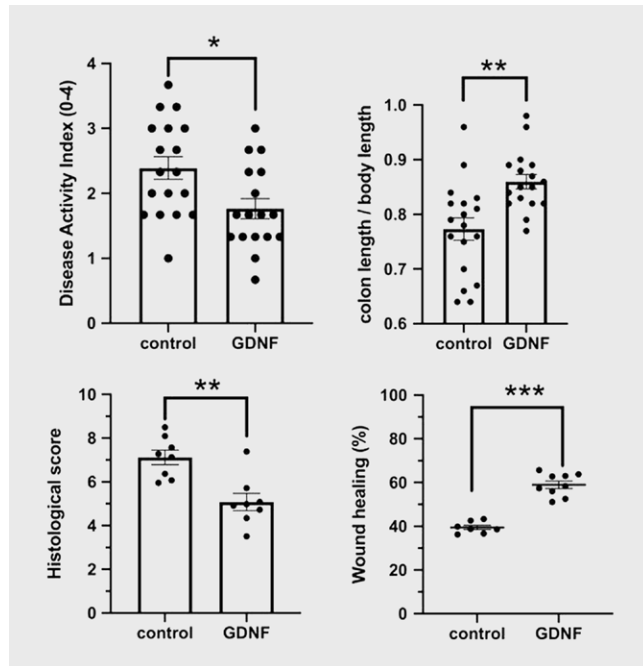
DOI 10.1055/s-0042-1754593

Introduction Despite deciphering the genetics in Crohn's disease (CD), the increasing incidence in recent years was primarily caused by environmental factors and dietary habits. A Western-style diet, defined by increased caloric intake and consumption of long-chain fatty acids such as polyunsaturated fatty acids (PUFAs) is suspected to trigger intestinal inflammation. However, a non-toxic dietary constituent driving gut inflammation hasn't been identified yet. Here, we explored how ω -3 and ω -6 PUFAs fuel gut inflammation resembling aspects of metabolic inflammation and studied the impact of PUFA-consumption on human CD.

Methods Intestinal epithelial cells (IECs) were used for *in vitro* experiments. *Xbp1*^{-/-IEC}, *Gpx4*^{+/-IEC}, and *Ern1*^{-/-IEC} (IRE1 α -knockout) mice were fed a three-month Western diet enriched with ω -3 and ω -6 PUFAs. A CD cohort of 160 patients was used to study the impact of PUFA-intake (surveyed by a dietary questionnaire) on disease severity during a median observation period of 5.4 years.

Results ω -3 and ω -6 PUFAs trigger an inflammatory reaction in IECs driving enteritis in mice, which is limited by X-box binding protein 1 (XBP1) and Glutathione peroxidase 4 (GPX4). In IECs, PUFAs are incorporated into cellular membranes at the endoplasmic reticulum (ER) where they are prone to oxidation. Oxidized phospholipids trigger ER stress and induction of the ER stress sensor inositol-requiring enzyme 1 alpha (IRE1 α) subsequently causing the activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK), a proinflammatory signaling hub, which is likewise depicted in PUFA-induced enteritis in mice. Low-grade systemic inflammation arises in parallel to PUFA-induced enteritis. Moreover, a serum signature comprising oxidized phospholipids, ER stress and cytokines is observed in ~50% of patients with an active CD and dietary PUFA-intake correlates with overall clinical and biochemical disease activity in CD.

Conclusions We demonstrate how dietary PUFAs fuel enteritis and systemic inflammation, caused by a dietary trigger, ER stress, IRE1 α induction and JNK activation which mimics metabolic inflammation occurring in metabolic disorders. Distinctive hallmarks of PUFA-induced enteritis in mice are similarly observed in the serum of patients with an active CD and PUFA-consumption correlates with overall disease severity. Therefore, we provide a potential concept for targeted nutritional therapy by the identification of a non-toxic macronutrient driving inflammation in human CD.



► Abb. 1

Darm & Infektiologie

CED: Grundlagen II

Freitag, 16. September 2022, 17:40 – 18:36, Saal 6

KA031 Untersuchungen zur Stabilität von Calprotectin im Stuhl

Autoren Böcher A¹, Helmschrodt A¹, Armbruster FP¹, Ehehalt R², Schröder O³, Stein J³

Institute 1 Immundiagnostik AG, Analytical Services, Bensheim, Deutschland; 2 Praxis für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; 3 Interdisziplinäres Crohn-Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland

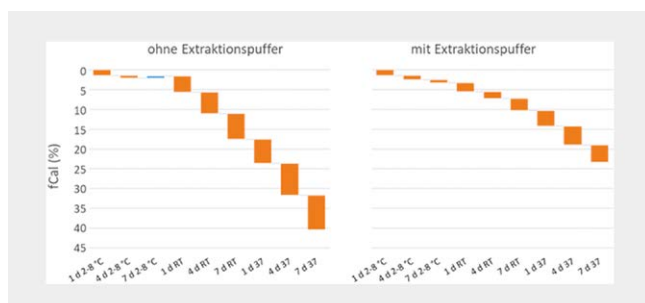
DOI 10.1055/s-0042-1754594

Hintergrund Derzeit gilt die Messung von Calprotectin im Stuhl (fCal) als der beste verfügbare Biomarker sowohl für die Diagnose als auch für die Überwachung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Eine valide Interpretation der Messwerte setzt insbesondere im Kontext des meist üblichen Postversands der Proben eine geeignete Stabilität des Proteins im Stuhl voraus. Die wenigen verfügbaren Studien hierzu sind spärlich und widersprüchlich.

Ziele Unser Ziel war es, erstmals systematisch die präanalytische und biologische Variabilität von fCal bei Patienten mit CED zu untersuchen.

Methoden Um die präanalytische Stabilität von fCal zu überprüfen wurden Stuhlproben von 39 Patienten mit CED in die Studie aufgenommen. Aliquots von homogenisiertem Stuhl wurden bei Raumtemperatur (RT), 4 °C und 37 °C aufbewahrt und die jeweilige Calprotectin-Konzentration an 7 aufeinanderfolgenden Tagen repetitiv gemessen. Darüber hinaus wurde die Stabilität von Calprotectin in testspezifischem Extraktionspuffer untersucht.

Ergebnisse Die Ausgangskonzentration von Calprotectin in den Stuhlproben schwankte zwischen 14 und 2210 µg/g. In Aliquoten, die bei Raumtemperatur aufbewahrt wurden, betrug die mittlere Veränderung gegenüber den Ausgangswerten an den Tagen 1, 4 und 7 jeweils 6%, 12% und 18%. Dieser Rückgang war unabhängig von der Calprotectin-Konzentration zu Beginn des Tests, wurde jedoch durch die Verwendung eines testspezifischen Extraktionspuffers deutlich verringert (Abb. 1).



► Abb. 1

Schlussfolgerung Calprotectin ist für einen Probentransport bei Raumtemperatur unzureichend stabil. Zur Vermeidung falsch niedriger Stuhlwerte ist daher für einen Transport/Aufbewahrung > 24 Std. eine entsprechende Kühlung der Stuhlproben unabdingbar. Alternativ könnten geeignete Extraktionspuffer benutzt werden.

KA033 Prädiktoren für viszerale Hypervigilanz bei PatientInnen mit Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Atanasova K¹, Reindl W², Ebert M², Thomann A²

Institute 1 Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Abteilung für klinische Psychologie, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754595

Einleitung Viele PatientInnen mit CED leiden nicht nur während eines Schubs, sondern auch nach Abklingen der Inflammation an abdominalen Beschwerden. Diese funktionellen Beschwerden kommen bei bis zu einem Drittel der PatientInnen mit CED vor und werden auch als „postinflammatorischer Reizdarm“ bezeichnet. Viszerale Hypervigilanz (VH), also die vermehrte Aufmerksamkeit und veränderte emotionale Bewertung von viszeralen Stimuli ist ein Kernaspekt funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen (FGIDs) und wurde bei PatientInnen mit CED bisher nicht genauer untersucht. Der Serotoninstoffwechsel spielt bei FGIDs eine bedeutende Rolle und könnte auch bei der Entwicklung von VH bei CED involviert sein.

Ziele Detektion von klinischen und biologischen Prädiktoren für VH bei PatientInnen mit CED

Methodik PatientInnen mit CED in verschiedenen Krankheitsstadien (n = 305) wurden mit Fragebögen hinsichtlich VH (VSI) sowie Angst und Depression (HADS) befragt. Die Krankheitsaktivität wurde mittels Harvey-Bradshaw-Index bzw. partial Mayo Score sowie Serum-CRP beurteilt. Bei einer Subgruppe mit aktiver Erkrankung (n = 83) analysierten wir zusätzlich Serummetabolite des Serotoninvorläufers Tryptophan und Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) in Serotoninstoffwechsel-assoziierten Genen, die in Vorarbeiten mit FGIDs und mit Angststörungen assoziiert wurden. Prädiktoren für VH wurden mithilfe multipler linearer Regressionsanalysen ermittelt.

Ergebnis Angst, Depression und Krankheitsaktivität waren signifikante klinische Prädiktoren für VH, mit dem stärksten standardisierten Koeffizienten für Angst (Beta 0.391, p < 0.001), gefolgt von Depression (Beta 0.319, p < 0.001) und Krankheitsaktivität (Beta 0.165, p < 0.001). Ein SNP im (Serotoninrezeptor-Subtyp) 5HT3A – Gen (rs106261) war ein genetischer Prädiktor (Beta 0.285, p = 0.01) für VH. Unter den analysierten Serum-Tryptophanmetabolite zeigte sich kein signifikanter Prädiktor für VH.

Schlussfolgerung Ein FGID-assoziiertes SNP im Serotoninrezeptor-Subtyp 5HT3A ist bei PatientInnen mit CED mit VH assoziiert. Zudem scheinen bei der Entwicklung oder Aufrechterhaltung von VH psychologische Faktoren eine entscheidende, über die Krankheitsaktivität hinausgehende Rolle zu spielen. Dies sollte bei der Behandlung von Patienten mit CED berücksichtigt werden und deutet darauf hin, dass bei verstärkter Aufmerksamkeit hinsichtlich abdominaler Symptome psychotherapeutische Interventionen zielführend sein könnten.

KA034 Use of haematological iron parameters alone or in combination to detect iron deficiency in inflammatory bowel disease

Autoren Mangold C¹, Tessmer L^{2,3}, Farrag K^{2,3}, Schröder O^{2,3}, Aksan A^{2,4}, Stein J^{2,3,5}

Institute 1 Medizinische Fakultät, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn-Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 5 Institut für Pharmazeutische Chemie, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754596

Introduction Iron deficiency (ID) is a common extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease (IBD). The European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) 2015 anaemia guidelines recommend basing diagnosis of ID in IBD patients on serum ferritin alone. ID is underdetected in IBD patients due to unawareness of subtle clinical symptoms, imprecisions of lab tests and interpretative difficulties.

Aims We investigated which sole parameter or combination of parameters can best predict ID in IBD patients.

Methods In a retrospective cross-sectional study, we analysed routine blood samples from patients with IBD for CBC, iron status (serum ferritin, SF; transferrin saturation, TSAT; mean corpuscular volume, MCV), the inflammation marker high sensitivity CRP (hsCRP) and soluble transferrin receptor (sTfR) by standard methods. A multiparameter index test (MCV, TSAT, SF) was performed to detect ID when at least 2 of the 3 markers indicated ID. sTfR ferritin index (sTfR-F) was calculated (sTfR (mg/L)/log¹⁰ SF (µg/L)). Cut-off values for TSAT (<20%) and SF (<30µg/L or <100µg/L) were defined per ECCO guidelines and for MCV (80fL) per the literature. Absolute ID (AID) was defined as hsCRP<5mg/L, SF 30µg/L and TSAT<20%; functional ID (FID) as hsCRP≥5mg/L, SF<100 µg/L and TSAT<20%.

Results 240 IBD patients (120f/120m;120CD/120UC;42.9±14.6y) were enrolled. 71 (29.6%) had inflammation. 47 patients had ID (25 FID, 22 AID). ROC analysis was done to compare markers as detectors of ID (Tab. 1). In the absence of inflammation, TSAT and SF<30µg/L in combination detected a large majority of cases of ID. In patients with inflammation, a combination of TSAT and SF<100µg/L detected most ID cases. Addition of MCV, which was highly specific regardless of inflammation, added additional value to the diagnosis, especially in the context of inflammation (p<0.001).

Conclusion No single parameter was suitable to diagnose ID in IBD as sole marker. Independent of inflammation, TSAT and SF seemed to adequately define ID; however, in both cases the addition of MCV had additional value, particularly when inflammation was present. Addition of sTfR (or sTfR-F) is questionable due its high cost and limited availability: Prospective large-scale studies are needed to evaluate whether determination of sTfR and sTfR-F could be worthwhile.

Table 1. Analytical performance of iron status parameters to detect ID in patients with IBD with/without co-presence of inflammation.

Patient group	Outcome	MCV	TSAT	SF	sTfR	sTfR-F
All patients	AUC ^{ROC}	0.810	0.985	0.850	0.820	0.878
	Sens./ Spe. %	25.0/ 98.7	100.0/ 89.2	53.3/ 94.3	47.5/ 94.7	65.0/ 88.8
Patients with inflammation	AUC ^{ROC}	0.729	1.000	0.806	0.755	0.866
	Sens./ Spe. %	20.0/ 96.3	100.0/ 86.3	96.0/ 55.6	34.8/ 96.2	43.5/ 96.2
Patients without inflammation	AUC ^{ROC}	0.843	0.991	0.970	0.948	0.987
	Sens./ Spe. %	31.6/ 99.0	100.0/ 95.6	89.5/ 96.2	76.5/ 92.9	100.0/ 88.9

KA035 Mangelernährungsdiagnostik bei CED Patienten – Daten einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie aus einem norddeutschen Zentrum

Autoren Koch K¹, Reiner J¹, Weitalla J¹, Bannert K¹, Sautter L¹, Huth A¹, Jaster R¹, Lamprecht G¹, Schäffler H^{1,2}

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Rems-Murr-Klinikum Winnenden, Abteilung für Gastroenterologie, Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Winnenden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754597

Eileitung Patienten mit einer Chronisch Entzündlichen Darmerkrankung (CED) entwickeln häufig eine Malnutrition (MN), welche mit einem gesteigerten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf und einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Die Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) hat Diagnose-Kriterien entwickelt, die die multifaktorielle Genese einer MN berücksichtigen und eine Schweregradeinteilung zulassen.

Ziel Fall-Kontroll-Studie zur Erfassung von MN bei CED Patienten und gesunden Kontrollen (HC) mittels GLIM-Kriterien und der Vergleich mit weiteren Screening-/Assessmentmethoden.

Methodik Zwischen 12/2018 und 10/2019 wurden 101 Patienten (57 Morbus Crohn (MC), 44 Colitis Ulcerosa (CU)) und 50 HC an der Universitätsmedizin Rostock eingeschlossen. Es erfolgte die Erfassung klinischer Charakteristika (u.a. Montreal-Klassifikation, CDAI bei MC und SCCAI bei CU, vorherige Operationen) sowie des NOD2-Mutationsstatus bei MC. Es wurden ein Screening und ein Assessment auf MN durchgeführt: MUST, NRS-2002, ESPEN-Kriterien, GLIM-Kriterien, Sarkopenie-Diagnostik nach EWGSOP und EWGSOP2, Bioelektrische Impedanz Analyse, Anthropometrie, Handkraft und Gehgeschwindigkeit.

Ergebnisse Sowohl im Screening als auch im Assessment fand sich bei CED Patienten signifikant häufiger eine MN als bei HC. Im MUST wurden signifikant mehr Patienten mit einem Mangelernährungsrisiko detektiert als im NRS-2002 (21,8% vs. 11,9%). Die GLIM-Kriterien detektierten signifikant häufiger eine MN als die ESPEN-Kriterien (31,7% vs. 10,9%). Mit den Screeningmethoden MUST und NRS-2002 wurden nicht alle nach den GLIM-Kriterien mangelernährten Patienten erfasst. Patienten mit einer aktiven Erkrankung hatten häufiger eine MN. Eine längere Erkrankungsdauer und eine stattgehabte Operation waren mit einem verminderten Muskelmasse-Index (SMMI) assoziiert. Zusätzlich waren der Fett-Masse-Index (FMI) und auch der BMI bei den Patienten signifikant höher als bei den HC. Der NOD2-Genstatus hatte keinen Einfluss auf MN oder Sarkopenie.

Schlussfolgerung MN spielt eine wichtige Rolle bei CED Patienten und der BMI allein ist nicht aussagekräftig. Bei den GLIM-Kriterien scheint die Detektionsrate einer MN höher als bei den ESPEN-Kriterien. Die Screeningmethoden MUST und NRS-2002 erfassen nicht alle nach den GLIM-Kriterien mangelernährten Patienten. Das Studienergebnis unterstreicht die Notwendigkeit regelmäßiger Ernährungs-Screenings bzw. Assessments bei CED Patienten.

KA036 Erreger- und Resistenzprofil bei Patienten mit Morbus Crohn und Einfluss auf das Antibiotikamanagement

Autoren Flemming S¹, Kusan S¹, Surat G², Kelm M¹, Germer C-T¹, Schlegel N¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Chirurgie I, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Krankenhaushygiene und Antimicrobial Stewardship, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754598

Eileitung Intraabdominelle Abszesse sind schwerwiegende septische Komplikationen bei Patienten mit einem fistulierenden Morbus Crohn (MC). In vielen Fällen wird aufgrund einer noch bestehenden immunsuppressiven Therapie eine operative Herdsanierung prolongiert, wenn dies klinisch möglich ist, der

Abszess interventionell drainierbar ist und/oder eine antibiotische Therapie ein suffizientes laborchemisches als auch klinisches Ansprechen zeigt. Hierbei ist zumeist nur eine empirische antibiotische Therapie möglich. Daten über das mikrobielle Spektrum und über Antibiotikaresistenzen bei Crohn-Patienten mit intraabdominellen Abszessen sind jedoch teilweise widersprüchlich und insgesamt rar.

Ziel Ziel dieser Studie war es, das mikrobielle Erregerspektrum von intraabdominellen Abszessen von Patienten mit einem fistulierenden Morbus Crohn und einer gedeckt perforierten Sigmadivertikulitis zu vergleichen.

Methodik Patienten mit Crohn-bedingten Operationen zwischen 2006 und 2017 am Universitätsklinikum Würzburg wurden hinsichtlich eines Abszessgeschehens und dem Vorliegen einer mikrobiellen Aufarbeitung evaluiert. Als Vergleichsgruppe dienten Patienten mit einer gedeckt perforierten Sigmadivertikulitis.

Ergebnis Von insgesamt 278 Patienten mit einem abszedierenden MC konnten schlussendlich 46 Patienten mit einem intraabdominellen Abszess, bei denen ein mikrobielles Ergebnis vorhanden war, eingeschlossen werden. Im gleichen Zeitraum konnten 50 Patienten mit einer Sigmadivertikulitis als Vergleichsgruppe identifiziert werden. Die MC Patienten waren im Vergleich signifikant jünger (40.4 vs. 64.9 Jahre; $p < 0.001$) und wiesen einen geringen Body-Mass-Index auf (23.6 vs. 28.0; $p < 0.001$). Ansonsten bestanden keine Unterschiede bezüglich Nebenerkrankungen und Inflammationsmarker. Die Auswertung der mikrobiellen Abstriche zeigte ein signifikant verringertes Auftreten von anaeroben Bakterien ($p = 0.001$) und von gramnegativen Bakterien der Gruppe der Enterobacteriaceae ($p = 0.003$). Ansonsten gab es keine weiteren Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Interessanterweise hatte eine immunsuppressive Therapie keinen Einfluss auf das Erregerspektrum intraabdomineller Abszesse.

Schlussfolgerung Das Erregerspektrum von intraabdominellen Abszessen bei MC Patienten unterscheidet sich bei anaeroben und gramnegativen Bakterien ohne dass die Immunsuppression hier einen Einfluss zeigt. Eine spezielle Anpassung der empirischen Antibiotikatherapie scheint nicht notwendig zu sein.

KA037 Vergleich Colitis – assoziierter kolorektaler Karzinome mit sporadischen Tumoren

Autoren [Schardey J¹](#), [Lu C¹](#), [Todorova R²](#), [Neumann J²](#), [Wirth U¹](#), [Kappenberger A¹](#), [Baszhin A¹](#), [Zimmermann P¹](#), [Andrassy J¹](#), [Werner J¹](#), [Kühn F¹](#)
Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Pathologisches Institut, München, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754599

Einleitung Chronische Entzündungen fördern die Entstehung des kolorektalen Karzinoms (CRC) und gelten als die Hauptursache des mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED: Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU)) assoziierten CRC (CAC). Im Darm von Colitis Patienten fand man CD8+ Zellcluster mit Merkmalen der Erschöpfung, welche stark den Tumor-infiltrierenden CD8+ T-Zellen beim sporadischen CRC ähneln. Trotz vorbeschriebener Hinweise auf einen milderen Krankheitsverlauf der CED bei gleichzeitigem Vorliegen einer T-Zell-Erschöpfung könnte diese in Anbetracht deren Funktion bei der Erkennung und Clearance von Tumorzellen zu einer insuffizienten Tumorabwehr bei CED Patienten führen.

Ziele Ziel ist die Etablierung eines Immunscoreings aus Tumor und Mucosa von Patienten mit CAC im Vergleich zum sporadischen CRC zur Identifikation mukosaler Risikokonstellationen.

Methodik Es erfolgte die Identifikation von 20 CAC Fällen aus in der Pathologie gelagerten Paraffin-Blöcke von OP-Präparaten der Jahre 2011-2019. Diese wurden 1:1 nach T (N,M)-Stadium, Tumor-Grading und Lokalisation mit sporadischen CRC Fällen unserer Klinik gematched. Durchgeführt werden immunhistochemische Analysen Karzinom-relevanter tumorinfiltrierender Zellpopulationen und T-Zell-Erschöpfungsmarker in beiden Gruppen.

Ergebnis Die CAC entstanden in 75 % der Fälle auf dem Boden einer CU, und in 25 % auf dem Boden eines MC. Das Follow-Up betrug im Mittelfür CAC

31,0 ± 29,5 [2-112] und für das sporadische CRC 31,7 ± 25,0 [2-80] Monate. Obwohl die Patienten mit CAC signifikant jünger als ihr entsprechendes Match waren (53 ± 17 vs. 67 ± 11; $p = 0.003$), wiesen sie ein signifikant schlechteres 5-Jahres Überleben auf (Log rank $p = 0,034$). Präoperativ fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den Charlson Comorbidity Index mit im Mittel 3,6 ± 2,2 für das CAC vs. 4,1 ± Punkten für das sporadische CRC ($p = 0,369$), und auch die postoperativen Komplikationsraten klassifiziert nach Clavien-Dindo (≥ 3) unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,754$). Zur Erstellung eines Immunscoreings wurde die immunhistochemische Färbung von 8 verschiedenen Markern erfolgreich durchgeführt.

Schlussfolgerung Bei dieser aggressiven und seltenen Tumorentität ist die frühzeitige Identifikation und Erkennung mukosaler Risikofaktoren entscheidend. Ein Immunscoreing könnte langfristig einerseits zur Entwicklung neuer Immuntherapien beitragen aber auch zur frühzeitigen Diagnostik und präventiven chirurgischen Sanierung führen.

Darm & Infektiologie

CED: Medikamentöse Therapie

Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:28, Saal 5

KA038 Real-World-Daten mit der Mesalazin 1600 mg Tablette (Asacol® 1600) bei Patienten mit Colitis ulcerosa in einem deutschen CED-Tertiärzentrum

Autor [Howaldt S¹](#)
Institut 1 Hamburgisches Forschungsinstitut für CED, HaFCED e.K., Hamburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754600

Einleitung Asacol® 1600 mg (seit 10/2019 zugelassen) ist eine Mesalazin-Tablette mit der derzeit höchsten Wirkstoffmenge und einem neuartigen dualen Freisetzungsmechanismus (OPTICORE®-Technologie). Dieser kombiniert die pH-abhängige Wirkstofffreisetzung mit einem bakteriell getriggerten weiteren Freisetzungsmechanismus, bei dem die Beschichtungsmaterialien durch bakterielle Enzyme der Dickdarmmikroflora gespalten werden. Aus der Praxisrealität fehlen bislang Daten zum Einsatz der hochdosierten Mesalazin-Tablette.

Ziel Erhebung zur Therapie mit Asacol® 1600 in der Routineversorgung.

Methodik Retrospektive Datenanalyse bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU), die in einem Tertiärzentrum Asacol® 1600 erhielten. Die Daten wurden aus Krankenakten erhoben und mit Daten aus dem Register CEDUR, das Versorgungsdaten von CED-Patienten evaluiert¹, ergänzt. Wirksamkeitsparameter waren der partielle Mayo (pMayo)-Score und das fäkale Calprotectin (FC) vor Initiierung (Baseline) und 1 bis 9 Monate nach Therapiebeginn mit Asacol 1600.

Ergebnisse Wir identifizierten 144 Patienten (mittleres Alter 37 Jahre; w: n = 74; Nichtraucher: n = 129). 17 Patienten (11,8 %) hatten eine endoskopisch bestätigte isolierte Proktitis, 64 (44,4 %) eine Linksseiten-Colitis und 63 (43,8 %) eine Pancolitis. Vor Beginn der oralen Therapie mit Asacol® 1600 erhielten 46 Patienten (31,9 %) eine rektale Behandlung (Mesalazin- oder Budesonid-Schäume/Klysmen), die überlappend mit der oralen Therapie abgesetzt wurde. Bei 18 Patienten (12,5 %) erfolgte eine Umstellung von Mezavant®. Die Therapie mit Asacol® 1600 wurde bei 130 Patienten (90,3 %) mit tgl. 3 Tabletten (4,8 g Mesalazin) begonnen; 10 bzw. 4 Patienten erhielten 2 bzw. 1 Tablette. Der mittlere pMayo-Score sank von 2 (Baseline) auf 1 nach Initiierung von Asacol® 1600 (Daten von 118 und 116 Patienten). Der mediane Wert für das FC reduzierte sich bei 144 Patienten von 205 µg/g (Baseline) auf 65 µg/g (medianer Zeitraum zwischen erster Einnahme von Asacol® 1600 und FC-Erhebung: 65,9 Tage).

Schlussfolgerung Dies ist die erste Real-World-Untersuchung in Deutschland zum Einsatz von Asacol® 1600 bei CU in einem CED-Tertiärzentrum. Die Ergeb-

nisse zeigen eine deutliche Wirksamkeit. Bemerkenswert ist dies auch unter Berücksichtigung des Patientenanteils mit einer Pancolitis (43,7%). Als Ursache kann die neue Galenik vermutet werden, die zu einem höheren Wirkspiegel im betroffenen Darmabschnitt führt.

1. Howaldt S et al. *Gastroenterology* 2018;154(Suppl 1):S-998

KA039 Geringe TNF-Produktion und geringe TREM-1 Expression scheinen zu korrelieren und sind negative Prädiktoren für Remission unter Adalimumab bei Morbus Crohn Erkrankten

Autoren Tóth M¹, Jessen B¹, Freise I¹, Staudacher J¹, Golusda L¹, Haag L-M¹, Kredel L¹, Weidinger C¹, Sonnenberg E¹, Siegmund B¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754601

Einleitung Prädiktive Parameter für ein Therapieansprechen auf anti-TNF-Therapien bei Morbus Crohn Erkrankten werden zur verbesserten personalisierten Therapie dringend benötigt. Es konnte bereits gezeigt werden, dass TNF-Produktion im Blut ein Prädiktor für Therapieansprechen auf Infliximab bei Morbus Crohn Erkrankten ist. Außerdem konnte das Protein TREM-1 als Prädiktor identifiziert werden.

Ziele Ziel der Studie war zu überprüfen, ob TNF-Produktion im Blut auch mit Therapieansprechen auf Adalimumab zusammenhängt und ob es zusätzlich eine Korrelation mit der Expression von TREM-1 gibt.

Methodik Vor Erstgabe von Adalimumab sowie nach 6 und 12 Wochen wurde die Krankheitsaktivität klinisch (Harvey-Bradshaw-Index (HBI)) und laborchemisch (CRP und Calprotectin) bestimmt. Zusätzlich wurde vor Erstgabe die TNF-Produktion von LPS-stimulierten peripheren Immunzellen des Blutes mittels ELISA gemessen. TREM-1 wurde aus Vollblut-RNA mittels qPCR quantifiziert. Endpunkte waren das klinische Ansprechen zu Woche 6 und 12. Ansprechen wurde definiert als ein Rückgang im HBI ≥ 2 , Remission als ein HBI < 5 . Grenzwerte zur Einteilung von *low-* und *high-producers* wurden mittels Receiver Operating Characteristic (ROC) ermittelt. Die Ergebnisse wurden mit dem χ^2 -Test auf Signifikanz getestet.

Ergebnis Zum jetzigen Zeitpunkt wurden 15 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 9 Woche 12 erreichten. 2 von den 9 Patienten erreichten keine Remission innerhalb der 12 Wochen. Der Median der TNF-Konzentration betrug 1577 pg/ml, der TREM-1 Expression 1,43 ($-2\Delta\Delta C_t$ normalisiert auf die Expression von Rpl13A). Zur Ermitteln der Grenzwerte mittels ROC konnte jeweils 2 *low-TNF-* sowie 3 *low-TREM-1-producers* bestimmt werden. *Low-TNF-producers* erreichten signifikant seltener Remission als *High-TNF-producers* (0 von 1 vs. 7 von 8, $p = 0,0472$). *Low-TREM-1-producers* erreichten signifikant seltener Remission als *high-TREM-1-producers* (1 von 3 vs. 5 von 5, $p = 0,0350$, 1 fehlender Wert). Für die Isoform TREM-1sv erreichten 2 von 2 *low-producers* keine Remission und 6 von 6 *high-producers* eine Remission $p = 0,0047$, 1 fehlender Wert. *Low-TNF-producers* fanden sich zu 100% in den *Low-Trem1(sv)*-Gruppen wieder.

Schlussfolgerung Geringe TNF-Produktion scheint mit geringer TREM-1-Produktion zu korrelieren. Geringe Produktion scheint negativ prädiktiv für Remission zu sein. Größere Patientenzahlen müssen dies noch bestätigen sowie den stärkeren Prädiktor identifizieren.

KA040 Vedolizumab subkutan: Real-World Daten zur Umstellung bei CED-Patient*innen – eine hessische Kohorte

Autoren Kubesch A¹, Kruse N¹, Balaban Ü², Stratmann K¹, Dienethal A¹, Knabe M¹, Sprinzel K¹, Krause T³, Zeuzem S¹, Blumenstein I¹

Institute 1 Universitätsklinikum Goethe Universität Frankfurt, Medizinische Klinik 1: Gastroenterologie und Hepatologie, Pneumologie und Allergologie, Endokrinologie und Diabetologie sowie Ernährungsmedizin, Frankfurt a. M.,

Deutschland; 2 Universitätsklinikum Goethe Universität Frankfurt, Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Frankfurt a. M., Deutschland; 3 Gastroenterologie Opernstrasse, Kassel, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754602

Einleitung Die Zulassung von Vedolizumab (VDZ) zur subkutanen Injektion erfolgte 2020 in Europa. In den Zulassungsstudien wurde eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit nachgewiesen. Bis dato gibt es nur wenige Real-World Daten zur subkutanen Anwendung von VDZ.

Ziele In dieser Studie untersuchten wir die Wirksamkeit von VDZ in der subkutanen Anwendung in CED-Patienten in Remission und mit residueller Krankheitsaktivität zum Zeitpunkt der Umstellung.

Methodik Patienten, die von 07/2020 bis 12/2021 in einem tertiären Versorgungszentrum und einer Ambulanz wegen CED behandelt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Die Talspiegelkonzentrationen von VDZ sowie die Krankheitsaktivität nach der Umstellung von intravenösen auf subkutane Injektionen wurden erhoben. Die Patienten wurden bis zur Woche 20 nachbeobachtet.

Ergebnisse Einhundertdrei Patienten wurden eingeschlossen. Fünfundvierzig Patienten waren weiblich (44,6%), bei 60 Patienten (58,3%) wurde eine Colitis Ulcerosa diagnostiziert. Die Mehrheit der CD-Patienten hatten zuvor bereits ein anderes Biologikum erhalten und waren vor der Umstellung mit mehreren Infusionen von Vedolizumab (VDZ) behandelt worden. Vierzig Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Umstellung eine Restaktivität der Erkrankung auf. Sowohl bei den Patienten in Remission als auch bei den Patienten mit Restaktivität zum Zeitpunkt des Wechsels wurde ein Anstieg der VDZ-Talspiegel vom Ausgangswert zu Woche 8 und Woche 20 beobachtet. Darüber hinaus beobachteten wir eine signifikante Reduktion der fäkalen Calprotectin-Werte in der Restaktivität Gruppe zu Woche 20. Zur Unterscheidung zwischen Remission und Krankheitsaktivität wurden in unserer Kohorte Vedolizumab-Talspiegel von 13,25, 17,8 und 35,15 ug/ml zum Zeitpunkt der Umstellung, Woche 8 und Woche 20 ermittelt.

Schlussfolgerung Die subkutane Verabreichung von VDZ erwies sich als sicher und effizient bei der Erzielung angemessener Talspiegel und der Verringerung der Krankheitsaktivität selbst bei Patienten mit verbleibender Krankheitsaktivität.

KA041 Verschluss perianaler Fisteln bei Patient:innen unter Ustekinumab: Ergebnisse der Studien SEAVUE und STARDUST

Autoren Kuehbachner T¹, Peyrin-Biroulet L², Panaccione R³, Gasink C⁴, Hoops T⁵, Izanec JL⁶, Ma T⁴, Nazari M⁷, Bravata I⁸, Lahaye M⁹, Irving PM¹⁰, Loftus EV¹¹, Danese S¹², Sands BE¹³

Institute 1 Medius Klinik Nuertingen, Klinik für Innere Medizin, Diabetologie, Gastroenterologie, Tumor- und Palliativmedizin, Nuertingen, Deutschland; 2 Nancy University Hospital, Inserm U954 and Department of Gastroenterology, Vandœuvre-lès-Nancy, Frankreich; 3 University of Calgary, Calgary, Alberta, Kanada; 4 Janssen Scientific Affairs, LLC., Horsham, PA, Vereinigte Staaten; 5 Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, Horsham, PA, Vereinigte Staaten; 6 Janssen Scientific Affairs, LLC., Horsham, PA, Vereinigte Staaten; 7 Janssen-Cilag, Polska Sp. z o.o., Warsaw, Polen; 8 Janssen-Cilag, Milan, Italien; 9 Janssen-Cilag, B.V., Medical Affairs, Breda, Niederlande; 10 Department of Gastroenterology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and Peter Gorer Department of Immunobiology, School of Immunology and Microbial Sciences, King's College London, London, Vereinigtes Königreich; 11 Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, Vereinigte Staaten; 12 Gastroenterology and Endoscopy, IRCCS Ospedale Università Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italien; 13 Dr. Henry D. Janowitz Division of Gastroenterology, Icahn School of Medicine at Mt Sinai, New York, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754603

Einleitung Patient:innen mit Morbus Crohn (MC) leiden häufig an Perianalfisteln und einer damit einhergehenden Einschränkung der Lebensqualität. Die Ergebnisse vorangegangener Phase-II/III-Studien weisen darauf hin, dass Ustekinumab (UST) den Verschluss perianaler Fisteln begünstigen kann, eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte jedoch nicht abgeleitet werden. Weitere Untersuchungen zu UST in der Therapie perianaler Fisteln sind notwendig. Nachfolgend werden Daten der Studien STARDUST und SEAVUE ausgewertet.

Methoden In die verblindete Studie SEAVUE wurden Biologika-naive Patient:innen mit mittelschwerem bis schwerem MC eingeschlossen. Sie wurden auf UST (~6 mg/kg i.v. zu Woche 0, gefolgt von 90 mg s.c. q8w) bzw. Adalimumab (ADA; 160 mg s.c. zu Woche 0, gefolgt von 80 mg s.c. in Woche 2 und anschließend 40 mg s.c. q2w) randomisiert. In die offene Studie STARDUST wurden Biologika-naive Patient:innen und Biologika-Versager mit mittelschwerem bis schwerem MC eingeschlossen. Die Patient:innen erhielten UST ~6 mg/kg i.v. zu Woche 0, gefolgt von 90 mg s.c. zu Woche 8. Zu Woche 16 wurden Patient:innen in der Erhaltungstherapie randomisiert auf einen „Standard-of-Care“-Arm (90 mg s.c. q12w oder q8w) bzw. einen „Treat-to-Target“-Arm (90 mg s.c. q12w oder q8w mit möglicher Anpassung auf q4w). Ausgewertet wurde die Anzahl an offenen und sezernierenden Perianalfisteln zu Woche 0 (beide Studien), 52 (SEAVUE) und 48 (STARDUST).

Ergebnisse In der SEAVUE-Studie wurden bei 53,8% (7/13) der Patient:innen unter UST mit aktiven perianalen Fisteln zur Baseline ein vollständiger Fistelschluss zu Woche 52 beobachtet, unter ADA waren es 37,5% (6/16). In der STARDUST-Studie wiesen 47,4% (9/19) der Patient:innen mit aktiven perianalen Fisteln zur Baseline einen vollständigen Fistelschluss zu Woche 48 auf. In beiden Studien war unter Patient:innen mit auswertbaren Proben für die pharmakokinetische Auswertung ein Fistelschluss in Woche 52/48 weder zu Woche 16 noch am Ende der Erhaltungphase assoziiert mit höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum (Abbildung).

Diskussion In den Studien SEAVUE und STARDUST ergab sich bei der Hälfte der Patient:innen unter UST mit perianalen Fisteln bei Studienbeginn (n = 32) nach ca. 1 Jahr der Erhaltungstherapie ein vollständiger Fistelschluss. Zusammenhänge zwischen einem Fistelschluss und Wirkstoffkonzentrationen im Serum wurden nicht beobachtet. Endgültige Rückschlüsse können aufgrund der relativ kleinen Stichprobe nicht gezogen werden.

KA042 Isolierter kutaner fistulierender Morbus Crohn: Case Report und Review der aktuellen Literatur

Autoren Elger T¹, Tews H¹, Loibl J¹, Gülow K¹, Kunst C¹, Kandulski A¹, Müller-Schilling M¹, Werner J², Drexler K³, Haferkamp S³

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Regensburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Dermatologie, Regensburg, Deutschland

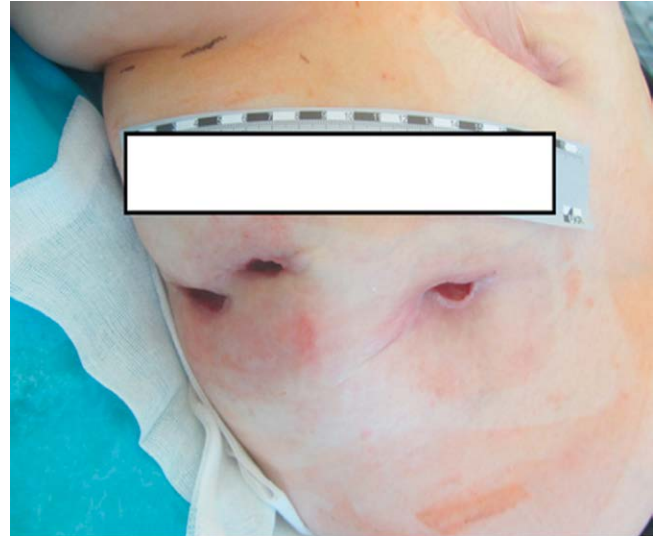
DOI 10.1055/s-0042-1754604

Einleitung Der metastatische Morbus Crohn ist eine seltene Erkrankung mit granulomatösen Hauterscheinungen ohne Kontakt zum Gastrointestinaltrakt. Aufgrund fehlender Evidenz existiert aktuell kein anerkannter Therapiestandard. Die angewendeten Therapien orientieren sich an der klassischen Therapie des Morbus Crohn und umfassen Immunsuppressiva wie Corticosteroide und Azathioprin sowie monoklonale Antikörper gegen inflammatorische Zytokine wie TNF.

Fallbericht Eine 29 Jahre alte Frau stellte sich in der universitären dermatologischen Ambulanz vor mit abdominellen, blind endenden subkutanen Fisteln und Abszessen ohne Verbindung zum Gastrointestinaltrakt.

In den entnommenen Biopsien konnten multiple Epitheloidzell-Granulome nachgewiesen werden. Hinweise auf eine infektiöse oder rheumatologische Genese wie Sarkoidose ergaben sich nicht, sodass die Diagnose metastatischer

Morbus Crohn der Haut gestellt wurde. Die Patientin zeigte ein gutes Therapieansprechen auf Infliximab (monoklonaler TNF-Antikörper). Dieses musste jedoch aufgrund einer allergischen Reaktion abgesetzt werden. Nach Therapieumstellung auf Adalimumab (monoklonaler TNF-Antikörper) konnte keine Remission induziert werden, sodass eine Therapie mit Ustekinumab (monoklonaler IL12/IL23-Antikörper) eingeleitet wurde. Eine intestinale Beteiligung des Morbus Crohn konnte bisher nicht nachgewiesen werden.



► Abb. 1 Fistelöffnungen des linken Abdomen.



► Abb. 2 Subkutane Fisteln im MRT 04/2022.

Es wurden mehr als 300 Publikationen gefunden, welche sich mit den diagnostischen und therapeutischen Prinzipien bei metastatischem Morbus Crohn befassen. In den beschriebenen Fällen waren vorwiegend Haut oder Genitalien betroffen. Der Großteil der Patienten hatte einen luminalen Befall.

Zusammenfassung Der metastatische Morbus Crohn ist eine seltene Erkrankung, die sich phänotypisch sehr unterschiedlich präsentiert und schwierig zu diagnostizieren ist. In der histologischen Untersuchung der betroffenen Stellen können Granulome nachgewiesen werden. Therapeutisch werden Biologica wie Anti-TNF-Antikörper und chirurgische Optionen angewendet. In unserem Fall entschieden wir uns für eine Behandlung der Patientin mit Ustekinumab.

KA043 Wirksamkeit und Sicherheit einer Guselkumab Induktionstherapie bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa: Ergebnisse der Phase-2b-Studie QUASAR über 12 Wochen

Autoren Dignass A¹, Rubin DT², Bressler B³

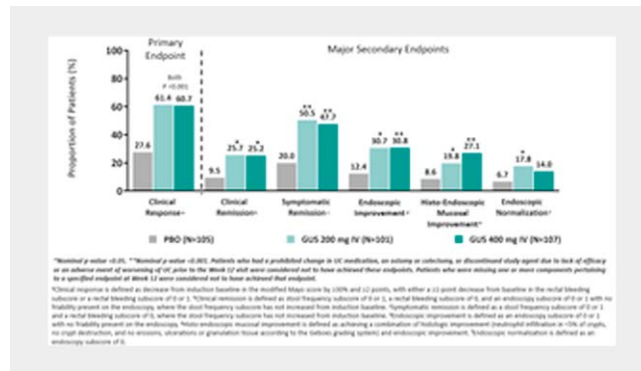
Institute 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 University of Chicago Medicine, Inflammatory Bowel Disease Center, Chicago, IL, Vereinigte Staaten; 3 University of British Columbia, Vancouver, Kanada

DOI 10.1055/s-0042-1754605

Einleitung und Ziele Die QUASAR-Induktionsstudie ist eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-2b-Dosisfindungsstudie. Im Rahmen der Studie wird die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Interleukin-23-Inhibitors Guselkumab bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa untersucht. Die Studienteilnehmer:innen wiesen zuvor ein

unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit auf konventionelle Therapien und/ oder Biologika auf.

Methodik In die Auswertung eingeschlossen waren Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, definiert als modifizierter Mayo-Score von 5-9, ≥ 1 Punkt im Subscore „rektale Blutung“ und ≥ 2 Punkten zur Baseline im Endoskopie-Subscore. Die Studienteilnehmer:innen wurden 1:1:1 randomisiert auf Guselkumab 200 mg i. v., 400 mg i. v. oder Placebo zu Woche 0, 4 und 8. Primärer Endpunkt war das klinische Ansprechen zu Woche 12. Als wichtige sekundäre Endpunkte waren klinische Remission, symptomatische Remission, endoskopische Verbesserung, histo-endoskopische mukosale Verbesserung und endoskopische Normalisierung zu Woche 12 definiert. Das Sicherheitsprofil von Guselkumab wurde bis Woche 12 ausgewertet.



► **Abb. 1** Ergebnisse wichtiger Endpunkte abhängig von der Behandlungsgruppe in der Induktionstherapie zu Woche 12.

► **Tab. 1** Patienten-Charakteristika zur Baseline.

	Placebo IV	Guselkumab			Total
		GUS 200 mg IV	GUS 400 mg IV	Combined	
Analysis set	105	101	107	208	313
Age in years, mean (SD)	41.2 (15.05)	43.3 (14.28)	40.4 (13.84)	41.8 (14.10)	41.6 (14.40)
Male, n (%)	66 (62.9%)	60 (59.4%)	59 (55.1%)	119 (57.2%)	185 (59.1%)
UC disease duration in years, mean(SD)	7.72 (7.157)	7.03 (5.996)	7.86 (7.147)	7.46 (6.61)	7.55 (6.789)
Mayo score, mean (SD)	9.0 (1.31)	9.2 (1.29)	9.3 (1.35)	9.3 (1.32)	9.2 (1.32)
Modified Mayo score, mean (SD)	6.9 (1.06)	7.0 (1.06)	7.0 (0.99)	7.0 (1.02)	7.0 (1.04)
Severity of UC disease, n(%)					
- Moderate (6 ≤ Mayo score ≤ 10)	90 (85.7%)	82 (81.2%)	86 (80.4%)	168 (80.8%)	258 (82.4%)
- Severe (Mayo score > 10)	15 (14.3%)	19 (18.8%)	21 (19.6%)	40 (19.2%)	55 (17.6%)
Extent of disease, n(%)					
- Limited to left side of colon	59 (56.2%)	53 (52.5%)	48 (44.9%)	101 (48.6%)	160 (51.1%)
Severity of endoscopy subscore (0-3)					
- Severe (subscore = 3)	75 (71.4%)	66 (65.3%)	78 (72.9%)	144 (69.2%)	219 (70.0%)
C-reactive protein (mg/L), median (IQR)	4.9 (1.4; 10.8)	4.3 (1.6; 17.8)	4.4 (1.9; 8.8)	4.4 (1.7; 11.9)	4.6 (1.6; 11.3)
Fecal calprotectin (mg/kg), median (IQR)	1457.0 (749.0;3054.0)	1667.0 (771.0;2859.0)	1578.0 (811.0;2860.0)	1619.5 (791.0;2859.5)	1564.0 (767.0;2860.0)
Receiving any of the following conventional therapy for UC at baseline, n(%)	95 (90.5%)	93 (92.1%)	95 (88.8%)	188 (90.4%)	283 (90.4%)
- Oral corticosteroids	40 (38.1%)	41 (40.6%)	43 (40.2%)	84 (40.4%)	124 (39.6%)
- Immunomodulatory Drugs	17 (16.2%)	25 (24.8%)	26 (24.3%)	51 (24.5%)	68 (21.7%)
- Oral aminosalicylates	79 (75.2%)	75 (74.3%)	88 (82.2%)	163 (78.4%)	242 (77.3%)
History of inadequate response/intolerance to advanced therapy for UC, n(%)	50 (47.6%)	46 (45.5%)	51 (47.7%)	97 (46.6%)	147 (47.0%)

Ergebnis Es wurden die Ergebnisse von 313 Patient:innen ausgewertet; demographische Daten zur Baseline und Krankheitsverläufe waren zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar (Tabelle 1). Zu Woche 12 erreichten unter Guselkumab 200 mg i.v. und 400 mg i.v. signifikant größere Anteile der Patient:innen ein klinisches Ansprechen als unter Placebo (61,4% und 60,7% vs. 27,6%; $p < 0,001$). Zudem erreichten unter Guselkumab im Vergleich zu Placebo mehr Patient:innen zu Woche 12 wichtige sekundäre Endpunkte (► **Abb. 1**). Die Anteile der Patient:innen mit unerwünschten Ereignissen, schweren unerwünschten Ereignissen und unerwünschten Ergebnissen, die zu einem Therapieabbruch führten, waren unter beiden Guselkumab-Dosierungen nicht höher als unter Placebo (Tabelle 2). Schwerwiegende Infektionen, Malignome oder Todesfälle wurden unter Guselkumab nicht beobachtet.

Schlussfolgerung Bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa zeigte die Induktionstherapie mit Guselkumab eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo. Das Sicherheitsprofil von Guselkumab bis Woche 12 war vergleichbar mit den früheren klinischen Studien der bereits zugelassenen Indikationen. Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab 200 mg i.v. und 400 mg i.v. waren vergleichbar.

Dies ist ein encore abstract. Die Ergebnisse wurden bereits auf dem ECCO 2022 präsentiert.

► **Tab. 2** Verträglichkeitsprofil der einzelnen Behandlungsgruppen in der Induktionstherapie zu Woche 12.

	Placebo IV	Guselkumab		
		200 mg IV	400 mg IV	Combined
Safety analysis set	105	101	107	208
Subjects with 1 or more:				
Adverse events	58 (55.2%)	44 (43.6%)	52 (48.6%)	96 (46.2%)
Serious adverse events	6 (5.7%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	2 (1.9%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
Infections*	12 (11.4%)	13 (12.9%)	9 (8.4%)	22 (10.6%)
Serious infections*	2 (1.9%)	0	0	0
Adverse events within 1 hour of infusion	2 (1.9%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)

KA044 Long-term use of ozanimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis

Autoren Sigmund B¹, Danese S², Colombel J-F³, Ponich T⁴, Jovanovic I⁵, Bossuyt P⁶, Longman R⁷, Alekseeva O⁸, Petersen A⁹, Marta C⁹, Charles L⁹, Rubin DT¹⁰, Afzali A¹¹, Loftus EV¹², Wolf DC¹³

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 IRCCS San Raffaele Hospital, Milan, Italien; 3 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten; 4 Western University, London, Kanada; 5 Division of Gastroenterology, University Hospital Medical Centre Bezanijaska Kosa, Belgrade, Serbien; 6 Imelda GI Clinical Research Center, Imelda General Hospital, Bonheiden, Belgien; 7 Jill Roberts Center for Inflammatory Bowel Disease, Weill Cornell Medicine, New York, Vereinigte

Staaten; 8 Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russische Föderation; 9 Bristol Myers Squibb, Princeton, Vereinigte Staaten; 10 University of Chicago Medicine Inflammatory Bowel Disease Center, Chicago, Vereinigte Staaten; 11 The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Vereinigte Staaten; 12 Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, Vereinigte Staaten; 13 Center for Crohn's Disease & Ulcerative Colitis, Atlanta Gastroenterology Associates, Atlanta, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754606

Introduction Ozanimod is approved in Europe and the United States to treat patients (pts) with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) based on results from the 52-week (wk) phase 3 True North (TN) study.

Objectives This interim analysis evaluated long-term efficacy and safety of ozanimod in the ongoing TN open-label extension (OLE).

Methods Pts entered the OLE from the TN parent study if they were non-responders after induction, lost response during maintenance, or completed maintenance. Clinical remission, clinical response, endoscopic improvement, and corticosteroid-free remission were evaluated at OLE Wks 46, 94, and 142 for all pts who entered from the TN parent study, and in the subset of TN pts in clinical response at OLE entry. Partial Mayo score was assessed at every visit. Data were analysed in the intent-to-treat population using observed cases (OC; pts remaining in the study at the corresponding time point) and non-responder imputation (NRI; pts remaining in the study at the corresponding time point and those who withdrew before the time point but would have reached it had they stayed). Treatment-emergent adverse events were evaluated from pooled UC studies.

Results A total of 823 pts from TN entered the OLE; as of the cutoff date (30 Sept 2020), 64% completed Wk 46, 34% completed Wk 94, and 14% completed Wk 142 of the OLE. The most common reason for discontinuation was lack of efficacy (21%). Baseline demographics were similar to the TN study. A total of 261 pts were in clinical response at OLE entry. In the OC analysis, efficacy was maintained over time and was higher in responders vs the total population. Clinical response was achieved in 80%, 84%, and 86% of pts at OLE Wks 46, 94, and 142, respectively, and in 95% and 98% at OLE Wks 46 and 94 in pts entering the OLE in clinical response. Using the more conservative NRI analysis, the proportion of pts achieving each endpoint was lower than in the OC; however, 34% of all pts and 55% of responders maintained clinical response at Wk 94. Partial Mayo scores declined by Wk 5 and remained low for the duration of the OLE in the total population and in the responders. No new safety signals were seen with long-term ozanimod use in the pooled population (N = 1158).

Conclusion UC pts from the TN study demonstrated maintenance of response with long-term ozanimod treatment. These data reflect approximately 2 years of additional ozanimod treatment, with no new safety signals identified.

KA045 Long-Term Cardiac Safety of Ozanimod in Phase 3 Clinical Program of Ulcerative Colitis and Relapsing Multiple Sclerosis

Autoren Sturm A¹, Armuzzi A², Cross RK³, Lichtenstein GR⁴, Ahmad HA⁵, Charles L⁵, Elegbe A⁵, Petersen A⁵, Sheffield JK⁵, Hou J⁶, Regueiro M⁷, Wolf DC⁸, Long M⁹

Institute 1 DRK Kliniken Berlin Westend, Berlin, Deutschland; 2 Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Catholic University of Rome, Rome, Italien; 3 University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Vereinigte Staaten; 4 University of Pennsylvania, Philadelphia, Vereinigte Staaten; 5 Bristol Myers Squibb, Princeton, Vereinigte Staaten; 6 Baylor College of Medicine, Houston, Vereinigte Staaten; 7 Cleveland Clinic, Cleveland, Vereinigte Staaten; 8 Atlanta Gastroenterology Associates, Atlanta, Vereinigte Staaten; 9 UNC Chapel Hill, Chapel Hill, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754607

Introduction Sphingosine-1-phosphate receptor modulators may be associated with bradycardia and atrioventricular conduction delays. In a previous analysis, first-dose ozanimod had minimal effects on cardiac function.

Objectives This analysis evaluated long-term cardiac safety following continuous ozanimod 0.92 mg (equivalent to ozanimod HCl 1 mg) in the phase 3 ulcerative colitis (UC) True North (TN) trial and multiple sclerosis (MS) 12-mo SUNBEAM and 24-mo RADIANCE trials.

Methods In TN, patients (pts) received double-blind ozanimod or placebo (Cohort 1) or open-label ozanimod (Cohort 2) in the induction period; pts with clinical response to ozanimod at 10 wks were rerandomised to double-blind ozanimod or placebo maintenance treatment. ECGs were monitored at screening, Day 1, Wk-10, and Wk-52; heart rate (HR) was monitored at every visit. In the MS trials, ECGs were monitored at screening, baseline, Day 15, and end of treatment (EOT); HR was monitored similarly at the beginning, then every 3 mo until EOT. Cardiac-related treatment-emergent AEs (TEAEs) were reported.

Results In TN, continuous ozanimod was not associated with clinically significant changes in HR or ECG. The incidence of cardiac-related TEAEs with ozanimod during induction was low (1.4% in Cohort 1 and 2.2% in Cohort 2); in Cohort 1 and Cohort 2, respectively, bradycardia (0.5% and 0.8%), palpitations (0.5% and 0.3%), and tachycardia (0.5% and 0.3%) were the most common cardiac-related TEAEs associated with ozanimod. In maintenance, cardiac-related TEAEs were reported in 1.3% of pts on continuous ozanimod. Cardiac-related serious AEs (SAEs) were uncommon (angina pectoris, coronary artery stenosis, pericarditis in 1 patient each). In the pooled MS studies, no clinically significant HR or ECG changes were associated with chronic treatment up to Mo 24. The incidence of cardiac-related TEAEs was low with ozanimod (3.4%). Two patients experienced cardiac-related SAEs resulting in hospitalization with ozanimod (asymptomatic sinus bradycardia and symptomatic supraventricular tachycardia). Discontinuations due to cardiac-related TEAEs with ozanimod were low in TN (1 angina pectoris case and 2 bradycardia cases during induction in Cohort 2) and the MS trials (1 supraventricular tachycardia case in SUNBEAM).

Conclusion Ozanimod had a manageable long-term cardiac safety profile with a low incidence of bradycardia and few serious long-term cardiac safety findings in the phase 3 UC and MS trials.

KA046 Efficacy and safety of mirikizumab as induction and maintenance therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Summary results from the Phase 3 LUCENT-1 and LUCENT-2 trials

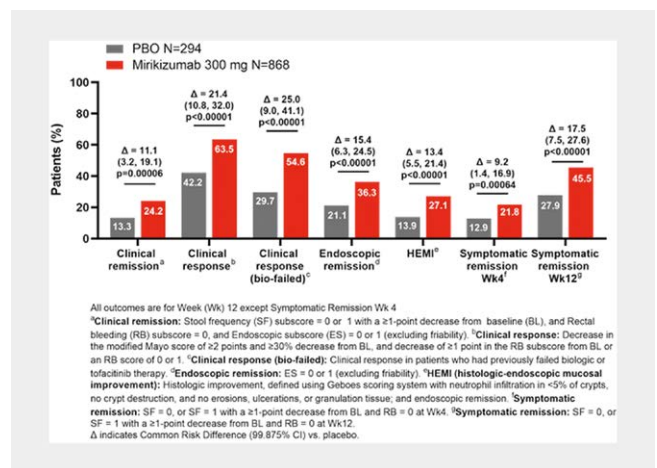
Autoren Howaldt S¹, Kobayashi T², Sandborn W³, Sands B⁴, Festini T⁵, Morris N⁵, Lissos T⁵, Arora V⁵, Dubinsky MC⁶, Irving PM⁷, Pokrotnieks J⁸, Milch C⁵, D'Haens G⁹

Institute 1 HaFCED e.K. – Hamburg Research Institute for Chronic Inflammatory Bowel Diseases, Hamburg, Deutschland; 2 Center for Advanced IBD Research and Treatment, Kitasato University Kitasato Institute Hospital, Tokyo, Japan, Toyko, Japan; 3 University of California San Diego, La Jolla, United States, La Jolla, Vereinigte Staaten; 4 Division of Gastroenterology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, New York, Vereinigte Staaten; 5 Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA, Indianapolis, Vereinigte Staaten; 6 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, New York, Vereinigte Staaten; 7 Guy's and St. Thomas' Hospitals, London, UK, London, Vereinigtes Königreich; 8 Riga Stradins University, Riga, Latvia, Riga, Lettland; 9 Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, The Netherlands, Amsterdam, Niederlande
DOI 10.1055/s-0042-1754608

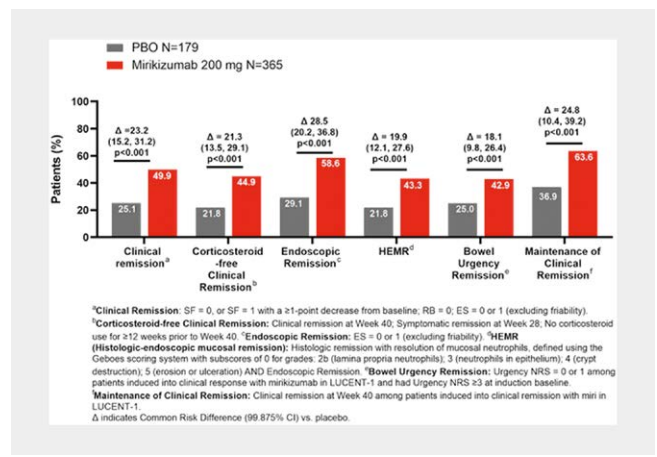
Background Mirikizumab (miri) is an IgG4 monoclonal antibody directed against the p19 subunit of IL-23, a key mediator in inflammatory bowel diseases. Here we report the efficacy and safety of miri in two phase 3 induction (LUCENT-1; multi-center, randomized, parallel-arm, double-blind) and maintenance (LUCENT-2; double-blind, re-randomized responder withdrawal) placebo

(PBO) controlled trials, involving patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) who had inadequate response, loss of response, or intolerance to corticosteroids, immunosuppressants, biologic therapies, or tofacitinib.

Methods In LUCENT-1, 1281 patients were randomized in a 3:1 ratio to receive blinded intravenous administration of 300 mg miri or PBO every 4 weeks (Wks) for 12 Wks. In LUCENT-2, 544 miri induction clinical responders were re-randomized to receive blinded miri 200 mg or PBO subcutaneously every 4 Wks in a 2:1 ratio for 40 Wks. The primary objective for each trial was determining if miri was superior to PBO in inducing clinical remission at Week (Wk) 12 and Wk 40, respectively. Key secondary objectives for LUCENT-1 were clinical response, endoscopic remission, symptomatic remission, clinical response in bio-failed patients, histologic-endoscopic mucosal improvement, and improvement in bowel urgency at Wk 12. Key secondary objectives for LUCENT-2 included corticosteroid-free remission, endoscopic remission, histologic-endoscopic mucosal remission, improvement in bowel urgency, bowel urgency remission at Wk 40 and maintenance of clinical remission from Wk 12 to Wk 40.



► Fig. 1 Primary and key secondary outcomes LUCENT-1 Induction trial.

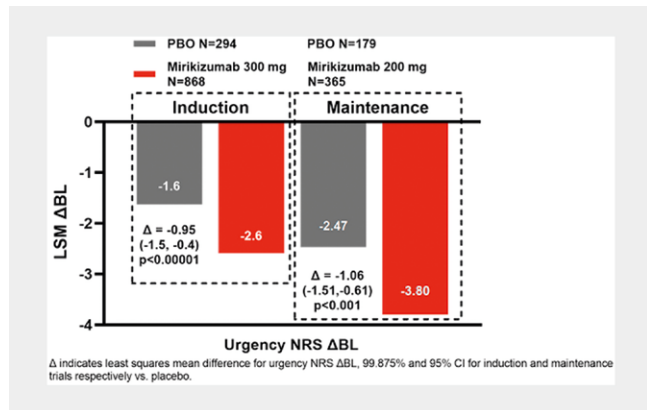


► Fig. 2 Primary and key secondary outcomes LUCENT-2 Maintenance trial.

Results A significantly greater number of miri-treated patients achieved clinical remission at Wk 12 (► Fig 1) and Wk 40 (► Fig 2) compared to PBO. Miri-treated patients achieved all key secondary endpoints at both induction and maintenance, with a significantly greater number of patients who maintained clinical remission and reduction in bowel urgency severity compared to PBO (► Fig 3).

There were numerically fewer serious adverse events (SAEs) and discontinuations due to AEs in miri-treated patients compared to PBO. The most common treatment-emergent AEs were nasopharyngitis and injection site reactions with miri and UC with PBO (►Table 2).

Conclusion Treatment with miri for both induction and maintenance studies demonstrated clinically meaningful and statistically significant improvements in primary and key secondary endpoints. The safety profile was consistent with previous miri studies in UC.



► Fig. 3 Improvement in bowel urgency (change from baseline in the Urgency Numeric Scale (NRS)) for both induction and maintenance trials.

► Table 1 Baseline demographics and disease characteristics for LUCENT-1 and 2 trials

LUCENT-1 Induction	Treatment groups	
	PBO N = 294	Miri N = 868
Age, mean years (SD)	41.3 (13.8)	42.8 (13.9)
Male, n (%)	165 (56.1)	530 (61.1)
Weight (kg), mean (SD)	70.9 (16.7)	72.6 (17.3)
Disease duration (years), mean (SD)	6.9 (7.0)	7.2 (6.7)
Modified Mayo Score Severe [7-9] category, n (%)	155 (52.9)	463 (53.3)
Prior UC Therapy, n (%)		
Biologic or tofacitinib failure	118 (40.1)	361 (41.6)
anti-TNF failure	97 (33.0)	325 (37.4)
Number of failed biologics or tofacitinib:		
0	176 (59.9)	507 (58.4)
1	65 (22.1)	180 (20.7)
2	49 (16.7)	154 (17.7)
>2	4 (1.4)	27 (3.1)
Baseline UC Therapy, n (%)		
Corticosteroids	113 (38.4)	351 (40.4)
Immunomodulators	69 (23.5)	211 (24.3)
Aminosalicilates	217 (73.8)	646 (74.4)
LUCENT-2 Maintenance		

LUCENT-1 Induction	Miri Induction Responders Treatment groups	
	PBO N = 179	Miri N = 365
Age (years), mean (SD)	41.2 (12.8)	43.4 (14.2)
Male, n (%)	104 (58.1)	214 (58.6)
Weight (kg), mean (SD)	72.4 (17.2)	71.8 (17.3)
Disease duration (years), mean (SD)	6.7 (5.6)	6.9 (7.1)
Modified Mayo Score Severe [7-9] category, n (%)	102 (57.0)	184 (50.4)
Prior UC Therapy, n (%)		
Biologic or tofacitinib failure	64 (35.8)	128 (35.1)
anti-TNF failure	58 (32.4)	112 (30.7)
Number of failed biologics or tofacitinib:		
0	115 (64.2)	237 (64.9)
1	35 (19.6)	77 (21.1)
≥ 2	29 (16.2)	51 (14.0)
Baseline UC Therapy, n (%)		
Corticosteroids	68 (38.0)	135 (37.0)
Immunomodulators	39 (21.8)	78 (21.4)

► Table 2 Safety outcomes during induction and maintenance period

LUCENT-1 Induction	Miri Induction Responders Treatment groups	
	PBO N = 321	Miri N = 958
Treatment group		
TEAE, n (%)	148 (46.1)	426 (44.5)
Most common TEAEs ^a , n (%)		
Anemia	19 (5.9)	32 (3.3)
Nasopharyngitis	10 (3.1)	39 (4.1)
Ulcerative colitis	24 (7.5)	17 (1.8)
Headache	9 (2.8)	32 (3.3)
AEs of interest		
Infections: All	45 (14.0)	145 (15.1)
Infections: Serious	2 (0.6)	7 (0.7)
Infections: Opportunistic	1 (0.3)	5 (0.5)
Cerebrocardiovascular events	2 (0.6)	1 (0.1)
Malignancies	0	2 (0.2)
Depression ^b	2 (0.6)	4 (0.4)
Hepatic	5 (1.6)	15 (1.6)
Immediate hypersensitivity events ^c	1 (0.3)	10 (1.0)
Infusion reactions	1 (0.3)	4 (0.4)
SAE, n (%)	17 (5.3)	27 (2.8)
Discontinuation due to AE, n (%)	23 (7.2)	15 (1.6)

LUCENT-1 Induction		
TEAE = treatment-emergent adverse effects; SAE = serious adverse effects; AE = adverse effects; a : ≥ 3% in any treatment group; decreasing frequency as percentage of total safety population; b : no incidences of suicide or self-injury; c : within 24 hours of drug administration p-value was computed using Fisher's exact test.		
LUCENT-2 Maintenance – Miri Induction Responders		
Treatment group	PBO N = 192	Miri N = 389
TEAE, n (%)	132 (68.8)	251 (64.5)
Most common TEAEs^a, n (%)		
Nasopharyngitis	11 (5.7)	28 (7.2)
Arthralgia	8 (4.2)	26 (6.7)
Ulcerative colitis	40 (20.8)	26 (6.7)
Injection site pain	6 (3.1)	17 (4.4)
Headache	2 (1.0)	16 (4.1)
Rash	0	14 (3.6)
Pyrexia	5 (2.6)	13 (3.3)
Anaemia	9 (4.7)	8 (2.1)
AEs of special interest		
Infections: All	44 (22.9)	93 (23.9)
Infections: Serious	3 (1.6)	3 (0.8)
Infections: Opportunistic ^b	0	5 (1.3)
Cerebrocardiovascular events ^c	1 (0.5)	0
Malignancies ^d	1 (0.5)	1 (0.3)
Depression ^e	0	4 (1.0)
Suicide/self-injury ^f	0	1 (0.3)
Hepatic	4 (2.1)	12 (3.1)
Immediate hypersensitivity events ^g	2 (1.0)	7 (1.8)
Injection site reactions	8 (4.2)	34 (8.7)
SAE, n (%)	15 (7.8)	13 (3.3)
Death^h, n (%)	1 (0.5)	0
Discontinuation due to AE, n (%)	16 (8.3)	6 (1.5)

a: ≥3% in any treatment group; by decreasing frequency in mirikizumab arm; **b**: Specific MedDRA terms were used to identify infections considered to be opportunistic infections based on Winthrop et al. (2015). One oral candidiasis and 4 herpes zoster infections reported in the miri group. Herpes zoster was severe in 1 patient. Other opportunistic infections were mild to moderate. None resulted in discontinuation of miri. **c**: One adjudicated event of ischemic stroke in the PBO group; **d**: PBO patient malignancy was basal cell carcinoma, miri patient malignancy was gastric cancer; **e**: excluding suicide or self-injury; **f**: one event of attempted suicide which was not considered to be related to study drug by investigator; **g**: within 24 hours of drug administration, or on the day of drug administration when time is missing. There was one event of anaphylaxis in the PBO group; **h**: placebo patient death was due to COVID-19 infection

KA047 Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit von Etrasimod bei Probanden mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und/oder terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) im Vergleich zu gesunden Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion: Eine offene Einzeldosis-Parallelgruppenstudie

Autoren [Sic H¹](#), [Lee CA²](#), [Tang Y²](#), [Randle A²](#), [Zhang J²](#), [Villa-Caballero L²](#), [Ma M²](#), [Lyon N²](#), [Grundy JS²](#)

Institute 1 Amplify Health, Langhorne, Vereinigte Staaten; 2 Arena Pharmaceuticals, a wholly-owned subsidiary of Pfizer Inc, New York, NY, USA, San Diego, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754609

Einführung Etrasimod (ETR) ist ein einmal täglich zu verabreichender, oraler, selektiver Modulator der Sphingosin-1-Phosphatrezeptoren 1, 4 und 5 in klinischer Entwicklung zur Behandlung immunvermittelter Entzündungserkrankungen.

Ziele Bewertung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nierenfunktion (RI) auf Pharmakokinetik (PK), Sicherheit und Verträglichkeit von ETR.

Methodik In die multizentrische Phase-1-Studie wurden Probanden (18 bis 80 Jahre; BMI 18,0 bis 40,0 kg/m²) mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und/oder ESRD (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate: ≤ 29 ml/min, dialysepflichtig oder nicht; RI-Gruppe) sowie gesunde Erwachsene mit übereinstimmenden demografischen Daten und normaler Nierenfunktion (Normalgruppe) aufgenommen. An Tag 1 erhielten die Probanden 4 h nach dem Frühstück eine einzelne orale Dosis von 2mg ETR. Im Beobachtungszeitraum bis Tag 14 nach der Verabreichung wurden PK- und Sicherheitsdaten erhoben.

Ergebnisse Sechzehn Erwachsene erhielten eine Dosis und schlossen die Studie ab (jeweils 8 in der RI- und in der Normalgruppe). Im Hinblick auf die totale ETR-Plasmaexposition (gebunden und ungebunden) waren die Werte von C_{max} und AUC (AUC_{last} und AUC_∞) in der RI-Gruppe nur 18 % bzw. 12 % niedriger als in der Normalgruppe (**Tabelle**). Im Hinblick auf die Exposition gegenüber freiem (ungebundenem) ETR im Plasma waren die Werte von C_{max,u} und AUC_u in der RI- und in der Normalgruppe ebenfalls ähnlich (**Tabelle**). Behandlungsassoziierte unerwünschte Ereignisse, die in Verbindung mit ETR gemeldet wurden, waren nicht häufig (n = 3), wurden als Grad 1 (leicht) eingestuft und traten bei 2 Probanden mit stark eingeschränkter Nierenfunktion auf. Es wurde kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis gemeldet.

Fazit Eine orale Einzeldosis von 2mg ETR wurde in dieser Studie gut vertragen, wobei bei Probanden mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und/oder ESRD geringe bis keine Abweichungen der ETR-Exposition im Vergleich zu Probanden mit übereinstimmenden demografischen Daten und normaler Nierenfunktion beobachtet wurden. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Dosisanpassung erforderlich ist.

Tabelle. Statistische Analyse der Auswirkungen einer eingeschränkten Nierenfunktion auf die PK-Parameter der totalen und freien (ungebundenen) Etrasimod-Plasmaexposition.

PK-Parameter*	n	RI-Gruppe (Test) GLSM (90%-KI)	n	Normal-Gruppe (Referenz) GLSM (90%-KI)	GLSM-Quotient (Test : Ref.) % (90%-KI)
Totale Etrasimod-Exposition (gebunden + ungebunden)					
C _{max} , ng/ml	8	29,06 (25,71; 32,65)	8	35,67 (31,55; 40,32)	81,49 (68,42; 97,05)
AUC _{0-∞} , h*ng/ml	8	1357 (1067; 1724)	8	1542 (1213; 1959)	88,00 (62,53; 123,64)
AUC _{0-t} , h*ng/ml	8	1409 (1111; 1767)	8	1592 (1256; 2019)	88,48 (63,06; 124,14)
Freies Etrasimod (ungebunden)					
C _{max,u} , ng/ml	8	0,98 (0,69; 1,38)	8	1,05 (0,74; 1,48)	93,31 (66,64; 153,70)
AUC _{0-∞,u} , h*ng/ml	8	45,53 (34,12; 60,75)	8	45,18 (33,86; 60,28)	100,77 (66,80; 152,01)
AUC _{0-t,u} , h*ng/ml	8	47,29 (35,56; 62,88)	8	46,67 (35,10; 62,07)	101,31 (67,48; 152,10)

AUC: Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve; AUC_{0-∞}: AUC von Zeitpunkt 0 bis zum Zeitpunkt der letzten messbaren Konzentration; KI: Konfidenzintervall; C_{max}: maximale Konzentration; GLSM: geometrischer Kleinste-Quadrat-Mittelwert (geometric least square mean); PK: Pharmakokinetik; RI: eingeschränkte Nierenfunktion (renal impairment); u: ungebunden.
*Zur Kovarianzanalyse wurden log-transformierte PK-Parameter mit der Nierenfunktion als Fixparameter verwendet. Alter und Körpergewicht zu Studienbeginn wurden als Kovariate in das Modell integriert.

► Abb. 1

KA048 Oral iron therapy with iron maltol versus ferrous sulphate in inflammatory bowel disease: Intra-individual comparison indicates level pegging on increase in plasma hepcidin levels

Autoren Wittker MC¹, Farrag K^{2,3}, Schröder O^{2,3}, Aksan A^{2,4}, Stein J^{2,3,5}

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn-Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 5 Institut für Pharmazeutische Chemie, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754610

Background Current anemia guidelines for patients with inflammatory bowel disease (IBD) recommend oral rather than intravenous iron therapy unless patients have severe anemia, active inflammation or intolerance to oral iron (OI). In IBD, OI causes gastrointestinal side-effects and absorption is often poor. Moreover, OI supplements induce an increase in plasma hepcidin (pHep) that persists for 24h and impairs iron absorption from same-day/next-day doses.

Aims We compared changes in pHep levels for 4h following intake of ferrous vs. ferric OI and considered implications for OI dosing.

Methods A comparative, single-center, open clinical crossover trial was conducted. Anemia was defined per WHO definitions, iron deficiency (ID) as ferritin < 100 mg/L, CRP ≥ 5mg/L and Hb > WHO cut-offs. Plasma CRP ≥ 5mg/dL defined inflammation. Patients took 2 OI absorption tests 2 weeks apart: at the 1st visit, with iron(II)-glycine-sulfate complex (Ferro sanol®, FeSulf) and at the 2nd visit, with iron(III)-maltol (Feracru®, IM), or vice-versa. Oral absorption tests took place a.m. after overnight fasting. Patients took a 30mg iron tablet and blood was drawn after 60 & 120min. After a very low-iron lunch (potato soup, bread) the protocol was repeated. AUC for iron absorption was calculated for 60 & 120min from a.m. & p.m. baselines. Blood samples were analyzed by LC/MS/MS (Immundiagnostik, Bensheim).

Results Of 23 IBD patients enrolled (12f/11m; 11CD/12UC; 45.1 ± 14.7y), 7(30.4%) had inflammation. After the 1st OI dose, plasma iron increased significantly vs. baseline in both feSulf and IM groups (p < 0.001), regardless of inflammation. After the 2nd (p.m.) dose, plasma iron increased slightly for IM (p = 0.538) and decreased significantly for feSulf (p = 0.011). Iron absorption capacity a.m. (p = 0.644) and p.m. (p = 0.280) did not statistically differ for IM vs. feSulf. In both groups, pHep values were significantly increased at p.m. baseline prior to the 2nd iron dose (p < 0.001). Whereas a.m., pHep levels correlated negatively with iron absorption capacity independent of inflammatory status (-0.408, p < 0.05), p.m. both groups showed no increase in plasma iron (-0.253, p = 0.130).

Conclusion pHep levels increased after both fSulf and IM, thus impairing iron absorption of the 2nd daily dose. In IDA, OI supplements of both ferric(III) and ferrous(II) iron cause an acute pHep increase for 24h, even if hepatic Hep expression is suppressed by ID and erythropoietic drive. Alternate day dosing of OI supplements seems preferable.

Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

CED: Chirurgische Therapie

Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 10:47, Saal 5

KA049 Genetische und klinische Risikofaktoren für postoperative Komplikationen nach Ileozökalresektion bei Morbus Crohn

Autoren Schardey J¹, Kappenberger A¹, Zimmermann P¹, Beigel F², Schiergens T¹, Kasperek M^{1,3}, Kühn F¹, Wirth U¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Klinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 3 Josephinum, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754611

Einleitung Etwa ein Drittel aller Morbus Crohn (MC) Patienten müssen sich im Krankheitsverlauf einer Operation unterziehen. Im Vergleich zu anderen gutartigen Erkrankungen ist die perioperative Morbidität bei MC hoch. Spezifische Polymorphismen des *Nucleotide Oligomerization Domain2* (NOD2) – Gens wurden mit einem jüngeren Beginn der MC Erkrankung und dem Auftreten von Fisteln in Verbindung gebracht. Ob NOD2 Polymorphismen nützliche Prädiktoren für die postoperative Morbidität nach Ileozökalresektion (IZR) bei MC-Patienten sind, ist noch nicht abschließend geklärt.

Ziele Diese Arbeit untersucht die Rolle des Mutationsstatus von NOD2 und andere Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen nach IZR bei MC spielen.

Methoden Die Daten von 138 Patienten, die sich einer IZR aufgrund ihres MC an einem akademischen Referenzzentrum unterzogen, wurden retrospektiv analysiert, einschließlich der Daten zu *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP) des NOD2-Gens. Es wurde eine uni- und multivariate Regressionsanalyse durchgeführt, um Faktoren zu identifizieren, die mit einem erhöhten Risiko für schwere postoperative Komplikationen verbunden sind.

Ergebnisse Von 114 Patienten (83 %) war der NOD2-Mutationsstatus verfügbar. Von diesen hatten 60 (53 %) einen NOD2-Wildtyp, während elf (10 %) homozygot für die Hochrisiko-Variante p.Leu1007fsX1008 (rs2066847) waren. Schwere postoperative Komplikationen traten bei 28 Patienten (20 %) auf. Bei 27 von ihnen (96 %) handelte es sich um intraabdominale septische Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen oder Abszesse. Männliches Geschlecht (p = 0,035; OR 2,99), die Dauer der MC (Zeit von der Erstdiagnose der MC bis zur Operation; p = 0,001; OR 1,009), frühere abdominale Operationen wegen MC (p = 0,019; OR 3,14) und das Vorhandensein von Darmfisteln (p = 0,035; OR 3,44) wurden als unabhängige Risikofaktoren für größere postoperative Komplikationen identifiziert. In n = 89/138 Fällen (64,5 %) war ein Follow-Up von im Median 123 (12-864) Monaten möglich. Die Homozygotie für die NOD2-Hochrisikovariante p.Leu1007fsX1008 war nicht mit einer erhöhten postoperativen Morbidität assoziiert, weder perioperativ noch im langfristigen Krankheitsverlauf.

Schlussfolgerung Wir konnten unabhängige Risikofaktoren für größere postoperative Komplikationen nach IZR bei MC feststellen. Patienten mit der Hochrisikovariante p.Leu1007fsX1008 des NOD2-Gens wiesen jedoch keine erhöhte postoperative Morbidität im kurz- und langfristigen Verlauf auf.

KA050 Die Ileozökalresektion verursacht im Mausmodell eine Dysbiose des Stuhlmikrobioms selbst in Abwesenheit eines Kurzdarmsyndroms

Autoren Berlin P¹, Barrantes I², Reiner J³, Schröder E³, Vollmar B⁴, Bull J⁵, Kreikemeyer B⁵, Lamprecht C⁶, Witte M⁷

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin Klinik II, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung, Rostock, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Klinik II, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Rostock, Rudolf-Zenker-Institut für Experimentelle Chirurgie, Rostock, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Rostock, Deutschland; 6 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Klinik II, Rostock, Deutschland; 7 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754612

Einleitung Die Darmresektion kann zu einem Kurzdarmsyndrom (KDS) und Darmversagen führen. Während Patienten mit einer End-Jejunostomie ein hohes Risiko für Darmversagen haben, begünstigen der Erhalt von Ileozökalklappe und Kolon den Krankheitsverlauf. Störungen des intestinalen Mikrobioms werden mit einem schweren Verlauf bei KDS Patienten nach Ileozökalektomie (ICR) assoziiert. Unklar ist jedoch, wie Resektionsausmaß und Anastomosens-Lokalisation das Mikrobiom beeinflussen.

Ziel Mikrobielle Veränderungen wurden nach limitierter oder ausgedehnter ICR und nach reiner Dünndarmresektion (SBR) verglichen.

Methodik C57B6/J Mäuse erhielten eine mittlere SBR mit jejunolealer Anastomose, eine isolierte ICR (lim. ICR) mit ileokolischer Anastomose oder eine ausgedehnte ICR (ext. ICR) mit jejunokolischer Anastomose. Gewicht, Fressmenge und Stuhlwasser wurden erhoben. Das Stuhlmikrobiom wurde am Operationstag, an d2 und d5 nach Resektion mittels 16S rRNA Sequenzierung untersucht. Relative Häufigkeiten KEGG-basierter funktioneller Signalwege wurden mittels PICRUSt Analyse vorhergesagt.

Ergebnisse Mäuse mit ext. ICR entwickelten Gewichtsverlust und erhöhtes Stuhlwasser, während SBR und lim. ICR kein KDS induzierten. Die α -Diversität war in beiden ICR Varianten, nicht aber nach SBR stark reduziert. Bacteroidota, Firmicutes, Campilobacterota und Verrucomicrobia blieben die häufigsten Phyla nach SBR. Alle Resektionen führten zum Anstieg von Proteobacteria, wobei der Effekt nach lim. ICR am stärksten war. An d2 nach SBR stiegen opportunistische Pathogene wie Clostridien, Shigellen und Enterokokken an. An d5 nach SBR kam es zudem zur Abnahme von Muribaculaceae, Lactobacillus und Lachnospiraceae. Die lim. ICR führte an d2 und d5 zum Anstieg von Clostridium spp., Terrisporobacter und Enterococcus sowie zur Abnahme von Muribaculaceae. Der Anstieg von Enterococcus war nach ext. ICR noch deutlicher ausgeprägt, während Muribaculaceae und Akkermansia reduziert waren. Lim. und ext. ICR verursachten einen Rückgang Steroidbiosynthese und Glykosaminoglykan Abbau assoziierter Signalwege, was auf eine veränderte Gallensäuretransformation und Mukusverwertung durch Bakterien hindeutet.

Schlussfolgerung: Der Verlust des Zökums ohne KDS begünstigt die Besiedlung mit Pathogenen und den Rückgang von Mukus-degradierenden Bakterien. Eine Extrapolation der Mausdaten auf den Menschen ergibt, dass sich der Erhalt des Zökums gut auf die postoperative Darmbesiedlung auswirkt.

KA051 Prädiktoren einer erfolgreichen Rückverlegung eines Anus präter bei Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn

Autoren Ludewig C^{1,2}, Jacob V³, Stallmach A^{3,2}, Bruns T⁴, Teich N^{1,2}

Institute 1 Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Leipzig, Deutschland; 2 Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 4 Rheinisch-Westfälischen Technische Hochschule Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754613

Hintergrund Trotz vielfältiger medikamentöser und interventioneller Therapiemöglichkeiten besteht bei vielen Patient/-innen mit Morbus Crohn (MC) die Notwendigkeit einer Ileo- oder Kolostomie. Auch wenn das Stoma mit passagerer Intention angelegt wurde, ist dieses oft nicht rückverlegbar.

Ziele Ziel dieser Studie war es, klinische und medikamentöse Prädiktoren einer erfolgreichen Rückverlegung eines Anus präter bei MC-Patient/-innen zu identifizieren.

Methodik In einer retrospektiven anonymisierten Datenerfassung wurden folgende Daten erhoben und bewertet: MC-Manifestation zum Zeitpunkt des ersten Stoma, Nikotinkonsum, endoskopische Aktivität des MC vor Stomarückverlegung, chirurgische Komplikationen, endoskopische oder operative Interventionen am Stoma, Medikation einschließlich Immunsuppressiva/Biologika und Laborparameter zu unterschiedlichen Zeitverläufen.

Ergebnisse 149 konsekutive Patient/-innen (51 % Frauen) wurden mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 78,4 (IQR 88,6) Monaten analysiert. Nach einer medianen MC-Dauer von 9 Jahren beim ersten Stoma unterzogen sich 73 Patienten (49 %) nach 11,7 (IQR 15,7) Monaten einer Stomarückverlegung. 17 von ihnen (23,3 %) benötigten ein erneutes Stoma. Univariate Prädiktoren für eine erfolgreiche und zeitnahe Stomarückverlegung waren das Alter < 17 Jahre bei Erstdiagnose (Montreal A1), die Anlage des Stoma im Rahmen einer Notoperation (vs. einer elektiven Operation), eine Laparotomie (vs. einer Laparoskopie) sowie eine ileale Aktivität (vs. einer perianalen/rektalen Aktivität). Unter diesen Faktoren war das Fehlen einer perianalen/rektalen Krankheitsaktivität vor der Stomaoperation mit der höchsten Hazard Ratio [HR] einer erfolgreichen Rückverlegung verbunden (3,02; 95 % Konfidenzintervall 1,89–4,82; $p < 0,001$). Multivariat erwiesen sich lediglich die Montreal A1-Klassifizierung (HR 2,07; 95 % Konfidenzintervall 1,23–3,47; $p = 0,006$), eine primäre Laparotomie (HR 2,30; 95 % Konfidenzintervall 1,20–4,41; $p = 0,012$) und das Fehlen einer perianalen/rektalen MC-Aktivität (HR 3,00; 95 % Konfidenzintervall 1,86–4,86; $p < 0,001$) als unabhängige Prädiktoren der erfolgreichen Stomarückverlegung. Laborparameter, immunsuppressive und/oder Biologika-Therapie hatten keinen Einfluss.

Schlussfolgerung Allein klinische und operationstechnische – nicht aber medikamentöse und laborchemische Charakteristika – waren Prädiktoren für eine erfolgreiche Stomarückverlegung bei Patient/-innen mit Morbus Crohn.

KA052 Die Kono-S-Anastomose ist eine sichere Option für die ileokolische Anastomose bei Patienten mit Morbus Crohn – Ergebnisse einer matched-pair Analyse

Autoren Chourio Barboza D¹, Becker F¹, Pascher A¹, Rijcken E¹

Institut 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754614

Einleitung Die Kono-S-Anastomose ist eine eigens für Morbus Crohn (MC) entwickelte Technik mit dem Ziel, durch Exklusion des Mesenteriums und Anlage einer quer-genähten, weiltumigen, funktionell End-zu-End konfigurierten Nahtverbindung Anastomosenzerrissen vorzubeugen. Die Technik hat das Potential sich zum neuen Standard bei MC zu entwickeln.

Ziele Wir berichten über erste Kurzzeitergebnisse dieser Technik bei MC-Patienten mit ileokolischer Anastomose und vergleichen diese in einer matched-pair Analyse mit der herkömmlichen ileokolischen Seit-zu-Seit Anastomose.

Methodik Bei 15 nicht-selektionierten MC-Patienten (9 w, 6 m, 39,3 \pm 13,2 Jahre, BMI 22,4 \pm 4,6 kg/m²) mit therapierefraktärer Stenose des (neo-)terminalen Ileums wurde zwischen 2021-22 eine handgenähte ileokolische Kono-S-Anastomose angelegt. Die Patienten wurden anhand von Alter (+/- 15 Jahre), Geschlecht, BMI (+/- 10 kg/m²) und Resektionsverfahren (primäre Resektion vs. Anastomosennachresektion) mit 30 Patienten (18 w, 12 m, 40,8 \pm 15,4 Jahre, BMI 22,8 \pm 7,8 kg/m²) aus der prospektiven CED-Datenbank unserer Klinik, bei denen 2012-22 bei gleicher Diagnose eine ileokolischen Seit-zu-Seit

Anastomose durchgeführt wurde, 1:2 gematched. Demographische Daten sowie intra- und postoperative Parameter wurden ausgewertet.

Ergebnis Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den demographischen Daten. In der Kono-S-Gruppe wurden 8 Ileocekalresektionen und 7 Anastomosennachresektionen verglichen mit 16 Ileocekalresektionen und 14 Anastomosennachresektionen in der Kontrollgruppe. Dabei erfolgten 12 laparoskopisch-assistiert und 3 konventionell. Während alle Anastomosen der Kono-S-Gruppe per Hand genäht wurden, erfolgte dies in den Kontrollen bei 11 in Stapler-Technik und bei 19 per Handnaht. Die OP-Zeit war in der Kono-S-Gruppe nicht signifikant länger (198,5 ± 67,9 Min. vs. 182,1 ± 62,5 Min.; $p=0,42$). Hinsichtlich der Parameter Anastomosensuffizienz (0% (0/15) vs. 3% (1/30)), Revisionsoperationen (13% (2/15) vs. 13% (4/30)) und Wundinfekte (6% (1/15) vs. 13% (4/30)) zeigten sich keine Unterschiede. Die mediane Liegezeit war gleich (8 (5-12) vs. 8 (6-11) d).

Schlussfolgerung Die Kono-S-Ileokolostomie ist eine sichere Technik bei stenosierendem MC des terminalen Ileums. Tendenziell zeigte sich eine Reduktion Anastomosen-bezogener Komplikationen ohne Verlängerung der OP-Zeit. Die postulierte Auswirkung der Kono-S-Technik auf das Anastomosenrezidiv muss in Langzeitstudien verifiziert werden.

KA053 Clinical outcome, perioperative morbidity and mortality after segmental resection for Crohn's Colitis

Autoren [Kappenberger A¹](#), [Schardey J¹](#), [Wirth U¹](#), [Kühn F¹](#), [Werner J¹](#), [Zimmermann P¹](#)

Institut 1 Ludwig-Maximilians-University Munich, Department of General, Visceral, and Transplant Surgery, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754615

Introduction Crohn's disease (CD) is known to have a multifactorial genesis leading to chronic inflammation throughout the gastrointestinal (GI) tract. In recent years, genetic alterations have been identified leading to a more aggressive phenotype and new therapeutic options have been developed, leading to a reduction in the need of surgical intervention. Nevertheless, in many cases surgery is ultimately unavoidable.

Objective The study investigates different factors, including gender, duration of disease, perioperative medication, genetic alterations, possibly influencing morbidity and mortality after colon resections for Crohn's colitis.

Material & Methods The study was carried out as a monocentric, retrospective, observational cohort-study. Patients who underwent colonic resection for CD at our department between 2008 and 2018 were included. Data regarding genetic alterations, medical therapy, perioperative findings, and demographic data was extracted from clinical charts.

Results 241 patients with Crohn's disease underwent colonic resection at our department between 2008 and 2018 of whom 106 patients received an ileocecal resection, 85 (extended) right-sided hemicolectomies and 50 distal colonic resections. 59.9% of patients needed surgery due to a stenosis. 10.4% were emergency procedures. 30.9% of procedures were performed as laparoscopic procedures and 17% patients needed an artificial ostomy. 186 patients had a CD-specific medication prior to surgery and 152 (63.1%) patients received one after surgery. Information on genetic alterations was available for 35 patients, of whom 52.8% showed a NOD2-mutation. Of those showing a genetic alteration, 21.1% experienced severe complications and 5.9% developed disease recurrence during follow-up. Fewer patients without a genetic mutation had severe complications (5.9%) but suffered more often from disease recurrence (11.8%).

Conclusions Preliminary results suggest that patients with NOD2-mutation experienced severe postoperative complications more often whereas patients without mutation suffered from disease recurrence more frequently.

KA054 Anastomosentechnik nach Ileozökalresektion bei Ileitis terminalis Crohn: latero-laterale Stapleranastomose versus Kono-S Anastomose – Auswertung über postoperatives Outcome und Rezidivrisiko

Autoren [Kelm M¹](#), [Reibetanz J¹](#), [Germer C-T¹](#), [Flemming S¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754616

Einleitung Eine frühzeitige Operation bei isolierter Ileitis terminalis Crohn wird von vielen Leitlinien mittlerweile als mindestens gleichwertig eingeschätzt im Vergleich zur medikamentösen Therapie. Die optimale Anastomosentechnik bleibt jedoch insbesondere nach Einführung der Kono-S Handnaht-Anastomose Mittelpunkt vieler Debatten, vor allem da objektive langfristige Daten fehlen. Ziel dieser Studie war es daher, die Durchführbarkeit und das Outcome der Kono-S Anastomose (KS) im Vergleich zur herkömmlichen latero-lateralen Anastomosentechnik (LL) zu analysieren.

Methodik In dieser retrospektiven Single-Center Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2019 bis 2021 am Universitätsklinikum Würzburg aufgrund einer isolierten Ileitis terminalis Crohn eine Ileozökalresektion erhielten. Das primäre Outcome bezog sich auf das Rezidiv-Risiko nach 6 Monaten, sekundäre Parameter waren postoperative Komplikationen und Krankenhausverweildauer.

Ergebnisse Insgesamt wurden in dem genannten Zeitraum 85 Patienten einer Ileozökalresektion unterzogen aufgrund einer isolierten Ileitis terminalis Crohn (LL: 49, KS: 36). Die Krankenhausverweildauer war in beiden Gruppen vergleichbar (8 vs. 7,6 Tage), ebenso wie die Rate an Anastomosensuffizienzen (2% vs. 2.8%). Patienten mit lat.-lat. Anastomose hatten eine tendenziell erhöhte Morbidität (CCI: 10,8 vs. 8.8; CD > IIIa: 14,3% vs. 11,1%). Bezogen auf das Rezidivrisiko war der Rutgeert-Score sechs Monaten nach Operation bei Patienten mit Kono-S Anastomose niedriger (LL 2,4 vs. KS 1,9) ($p=0.30$).

Schlussfolgerung Die Durchführung der Kono-S Anastomose stellt eine sichere Alternative zur herkömmlichen latero-lateralen Anastomose dar bei Patienten mit Crohn-assoziiertem Ileitis terminalis. Darüber hinaus deuten erste Daten auf einen potentiellen Vorteil hin bezogen auf das kurzfristige Rezidivrisiko.

KA055 Minimally invasive and combined approaches: Leveraging current evidence to improve surgical outcome in patients with ileocaecal Crohn's disease: A critical appraisal of current and new techniques: Video: Fully intracorporeal stapled anastomosis vs. open Kono-S technique

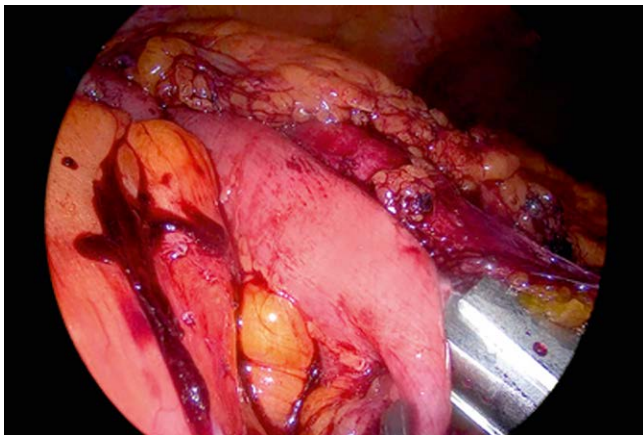
Autoren [Seifert G¹](#), [Biesel E¹](#), [Nenova G¹](#), [Jauch D¹](#), [Fichtner-Feigl S¹](#), [Neeff H¹](#)

Institut 1 Universitätsklinik Freiburg Department Chirurgie, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754617

Recent evidence shows a favorable association of timely surgery in patients with ileocaecal Crohn's disease refractory to standard therapy with postoperative outcome, rate of recurrence and need of further therapy. Nonetheless, Crohn's disease patients have a high life-time risk of disease recurrence and/or anastomotic stenosis and often require multiple surgeries. Leveraging surgical techniques and approaches associated with less invasiveness, fewer abdominal adhesions, lower rate of disease recurrence, lower rate of stenoses, is crucial. In this presentation, we review timing of surgery, minimally invasive strategies, the role of the mesentery and specific anastomosis techniques and factors that may be associated with improved surgery and disease-related outcomes. Fully intracorporeal stapled anastomosis and open Kono-S anastomosis will be shown

as detailed intraoperative videos explaining the pitfalls and benefits of each technique.



► Fig. 1



► Fig. 2

KA056 Proktitis gefährdet das Outcome der ileopouchanal Anastomose – eine Fall-Kontroll-Studie

Autoren Seifarth C¹, Frese JPB²

Institute 1 Charité – Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754618

Einleitung Die restaurative Proktokolektomie mit ileopouchanal Anastomose (IPAA) ist das Standardverfahren bei der chirurgischen Behandlung der Colitis ulcerosa. Eine Entzündung des Rektumrestes nach der Kolektomie kann das postoperative Schicksal der IPAA beeinflussen.

Ziele Unser Ziel war es, das Ausmaß der Entzündung im Anastomosenbereich während der IPAA zu bestimmen und die Auswirkungen der Proktitis auf postoperative Komplikationen und langfristige Ergebnisse nach IPAA zu untersuchen.

Methodik 334 Patienten mit Colitis ulcerosa und primärer IPAA wurden in diese retrospektive Fall-Kontroll-Studie aufgenommen. Der histopathologische Grad der Entzündung im Anastomosenbereich wurde in drei Stadien eingeteilt:

keine Proktitis, leichte bis mittlere Proktitis und schwere Proktitis. Präoperative Risikofaktoren, 30-Tage-Morbidität und Follow-up-Daten wurden bewertet. Für den Fall, dass der Pouch versagt, wurde eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt.

Ergebnis Die Prävalenz der Proktitis war mit 84,2% hoch: milde Proktitis in 135 (40,4%) und schwere Proktitis in 143 Fällen (42,8%). Während der Nachbeobachtung war die Inzidenz von Komplikationen bei schwerer Proktitis am höchsten: Patienten, die eine erneute Intervention benötigten (n = 40; 28,2%, p = 0,017), Pouchitis (n = 36; 25,2%, p < 0,01) und Pouchversagen (n = 32; 22,4%, p = 0,032). Das Zeitintervall bis zum Pouchversagen betrug 5,0 (4,0 – 6,9) Jahre bei Patienten ohne Proktitis und 1,2 (0,5 – 2,3) Jahre bei schwerer Proktitis (p = 0,036). In der multivariablen Regression waren die ASA-Kategorie, die Pouchitis und die Pouchfistel signifikante unabhängige Risikofaktoren für ein Pouchversagen.

Schlussfolgerung Eine Proktitis zum Zeitpunkt der IPAA ist häufig. Ein hohes Maß an Entzündung ist mit schlechten Langzeitergebnissen verbunden, ein Effekt, der mit der Zeit abnimmt. Darüber hinaus führt eine Proktitis zu einem früheren Versagen des Pouches. Weitere prospektive Studien wären erforderlich, um den Nutzen einer intensivierten präoperativen lokalen entzündungshemmenden Therapie vor der IPAA zu bewerten.

KA057 Robotische vs. laparoskopische Proktektomie und ileoanale Pouchanlage bei Colitis ulcerosa – gibt es Unterschiede im früh-postoperativen Outcome?

Autoren Lauscher J¹, Werner N¹, Gebhardt J², Stroux A³, Weixler B¹, Beyer K¹

Institute 1 Charité Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Gefäßmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754619

Einleitung Die robotische Chirurgie gewinnt in der Viszeralchirurgie zunehmend an Bedeutung. Vergleichende Daten zwischen robotischer und laparoskopischer Chirurgie sind immer noch rar.

Ziele Daher war das Ziel dieser Studie, das früh-postoperative Outcome dieser beiden Operationsverfahren in der Pouchchirurgie bei Colitis ulcerosa zu vergleichen.

Methodik In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die von 04/2017 bis 09/2021 eine elektive robotische oder laparoskopische Rest-Proktektomie bei C. ulcerosa in der Charité Campus Benjamin Franklin erhielten. Notfall-Operationen, Patienten unter 18 Jahren, primär offene Operationen und Patienten mit C. ulcerosa-assoziiertem Rektumkarzinom wurden ausgeschlossen. Patientencharakteristika, intraoperative Parameter und früh-postoperatives Outcome bis 30 Tage nach der Operation wurden analysiert.

Ergebnis 30 Patienten erhielten eine robotische und 35 Patienten eine laparoskopische Rest-Proktektomie mit ileoanaler Pouchanlage. Die Patientencharakteristika zeigten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Tabelle 1). Die Schnitt-Naht-Zeit war bei robotischer Rest-Proktektomie mit ileoanaler Pouchanlage 337 ± 58 Minuten vs. laparoskopisch 283 ± 59 Minuten; p < 0,001. Die Konversionsrate zum offenen Vorgehen lag bei 3,3% in der robotischen und bei 11,4% in der laparoskopischen Gruppe; p = 0,229. Anastomoseninsuffizienzen traten nach robotischer Chirurgie bei 10% der Patienten vs. bei 11,4% der Patienten laparoskopisch auf; p = 0,607. Schwere postoperative Komplikationen Grad 3b – 5 nach Clavien-Dindo gab es bei 16,7% der Patienten nach robotischer Chirurgie vs. 11,4% der Patienten nach laparoskopischer Chirurgie; p = 0,569; Tabelle 2.

► **Tab. 1** Patientencharakteristika

Restproktomie und IPAA 2017 – 2021	Robotische IPAA (n = 30)	Laparoskopische IPAA (n = 35)	p-Wert
Alter (mean ± SD)	39,9 ± 15,6	35,7 ± 11,3	0,368
Frauen n (%)	16 (53,3%)	17 (48,6%)	0,447
BMI (mean ± SD)	24,2 ± 4,1	23,7 ± 4,7	0,524
Kortikoide n (%)	1 (3,3)	2 (5,7)	0,684
ASA > 2 n (%)	5 (16,7)	3 (8,6)	0,270

► **Tab. 2** Intra- und postoperatives Outcome.

Restproktomie und IPAA 2017 – 2021	Robotische IPAA (n = 30)	Laparoskopische IPAA (n = 35)	p-Wert
OP-Dauer (mean ± SD)	337 ± 58	283 ± 59	<0,001
Konversion n (%)	1 (3,3)	4 (11,4)	0,229
Anastomosensuffizienz n (%)	3 (10,0)	4 (11,4)	0,607
Komplikation Clavien-Dindo 1 – 5 n (%)	14 (46,7)	20 (57,1)	0,267
Komplikation Clavien-Dindo 3b – 5 n (%)	5 (16,7)	4 (11,4)	0,569
Krankenhausverweildauer (Tage; Median; 1./3. Quartil)	9 (7 ; 11)	9 (7 ; 15)	0,517

Schlussfolgerung In dieser retrospektiven Single-Center-Studie zum Vergleich der robotischen vs. laparoskopischen Rest-Proktomie mit ileoanaler Pouchanlage finden sich Hinweise für eine geringere Konversionsrate für den robotischen Approach. Die Rate an Anastomosensuffizienzen und Komplikationen ist zwischen beiden Verfahren nicht unterschiedlich; die Operationsdauer bei der robotischen Chirurgie länger. Die Daten zeigen, dass robotische Rest-Proktomie und Pouchanlage technisch ohne Erhöhung der Rate an früh-postoperativen Komplikationen möglich ist.

Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

Koloproktologie: Varia

Freitag, 16. September 2022, 12:20 – 13:40, Saal 5

KA058 Bowel function after Colonic resection – data from a prospective clinical trial (SUSOD)

Autoren [Kappenberger A¹](#), [Schardey J¹](#), [Wirth U¹](#), [Kühn F¹](#), [Werner J¹](#), [Zimmermann P¹](#)

Institut 1 Ludwig-Maximilians-University Munich, Department of General, Visceral, and Transplant Surgery, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754620

Introduction Low anterior resection syndrome (LARS) is defined as a symptom complex of incomplete defecation, urge symptoms and incontinence leading to impaired quality of life (QoL) after rectal and sigmoid resection. Only limited information is available as to what extent function recovers over time and how right-sided colonic resections have an impact on bowel function.

Objective Aim of the study is to evaluate the rate and development of LARS over time after colorectal resections without ileostomy.

Material & Methods The study is a monocentric, prospective observational study. MSKCC and LARS questionnaires, including 5 additional questions concerning QoL and the influence of bowel function were used. Additionally we asked for current stool-regulatory medication and number of bowel movements. Questionnaires were completed prior to and 1 week, 3, 6 and 12 month after surgery.

Results So far, 81 patients have been included in the study, 18 are currently still under followed-up and 41 have completed all questionnaires. 22 patients dropped out mainly due to the need for an ostomy. The patient population was divided into two groups: left-sided (n = 30) and right-sided procedures (n = 29). There was no difference in distribution of age and gender (p = 0.344 and p = 0.703, respectively). Neither postoperative morbidity (p = 0.942), nor the length of hospital stay (p = 0.420) differed between groups. The indication for surgery differed significantly (p < 0.0001) with 97% malignancies as the underlying medical condition in the group of right-sided and only 30% in the group of left-sided procedures.

Preoperative MSKCC-scores differed significantly between the groups (p = 0.019), with patients undergoing left-sided procedures reaching lower scores (69.50 ± 7.88) versus those undergoing right-sided procedures (74.61 ± 5.40). Likewise, yet not significantly (p = 0.111) differed the preoperative LARS-scores. Both groups showed a decrease in function and QoL. Among patients after right-sided procedures it was a more distinct impairment (LARS p = 0.003; MSKCC p = 0.004 vs. LARS p = 0,849; MSKCC p = 0,366). Within both groups, MSKCC and QoL scores improved again over time, nearly reaching preoperative levels.

Conclusion Preliminary results suggest that pathologies within the left colon lead to an impairment of bowel function themselves. Whereas patients undergoing right-sided resections experience a distinct temporary worsening of bowel function due to surgery.

KA059 Lebensqualität nach Rektumresektion mit End-zu-End-Anastomose in einem kolorektalen Fail-Safe Konzept

Autoren [Begemann V¹](#), [Herzberg J¹](#), [Khadem S¹](#), [Falck S¹](#), [Guraya SY²](#), [Strate T¹](#)

Institute 1 Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Reinbek, Deutschland; 2 College of Medicine, University of Sharjah, Clinical Sciences Department, Sharjah, Vereinigte Arabische Emirate

DOI 10.1055/s-0042-1754621

Einleitung Die postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Rektumresektionen ist noch immer deutlich reduziert. Hier konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass die Lebensqualität nach tiefer anteriorer Resektion verbessert werden kann, wenn die Rekonstruktion nicht als End-zu-End-Anastomose erfolgt. Die beschriebenen Raten an Anastomosensuffizienzen sind jedoch noch immer hoch.

Zur Reduzierung postoperativer Komplikationen wurde im Studienzentrum ein multidisziplinäres Fail-Safe-Konzept etabliert, das eine End-zu-End-Rekonstruktion vorsieht.

Ziele In dieser Arbeit soll die Lebensqualität der Patienten nach dieser Rekonstruktion im Fail-Safe-Konzept mit End-zu-End-Rekonstruktion untersucht werden.

Methodik In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die zwischen 2015 und 2019 eine Rektumresektion erhielten und deren Rekonstruktion mittels End-Zu-End-Anastomose erfolgte. Patienten mit Stoma wurden ausgeschlossen, um eine bessere Vergleichbarkeit der Patienten zu erzielen. Das untersuchte Kollektiv erhielt an einem singulären Zeitpunkt nach informierter Einwilligung einen Fragebogen zur Erhebung des LARS-Scores sowie zur globalen Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30) und organbezogenen

Lebensqualität (EORTC-C29). Die Auswertung der Fragebögen erfolgte nach den Manuals der EORTC.

Ergebnisse Insgesamt erfüllten 78 Patienten die Einschlusskriterien und sendeten einen ausgefüllten Fragebogen zurück. In 87,2% der Fälle erfolgte eine laparoskopische Operation. In dem Studienkollektiv trat keine Anastomoseninsuffizienz auf. Der mittlere Global Health Status nach EORTC ergab 67,95 Punkte. 48 Patienten berichteten ein Major-LARS, wobei sich beide Werte über den Follow-Up-Zeitraum nicht unterschieden.

Schlussfolgerung Diese Untersuchung zeigt einen Global Health Status nach End-zu-End-Rekonstruktion, die im internationalen Vergleich liegt. Jedoch konnte die Anastomoseninsuffizienzrate deutlich reduziert werden. Auch die Rate an Major-LARS liegt im untersuchten Patientenkollektiv im internationalen Durchschnitt.

Diese Ergebnisse unterstützen das im Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift angewandte Fail-Safe-Konzept in der kolorektalen Chirurgie mit vergleichbar guter Lebensqualität bei deutlich reduzierter Anastomoseninsuffizienzrate.

KA060 Frühe oder spät elektive Sigmaresektion bei akuter Divertikulitis – Wann ist der richtige Zeitpunkt für die Operation? – Ein systematisches Review und Meta-Analyse

Autoren Karstens K^{1,2}, Melling N¹, Reeh M¹, Scognamiglio P¹, Höller A³, Schön G³, Izbicki J¹, Tachezy M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Allgemein, Viszeral und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Praxis für Endoskopie und Proktologie am Grindel, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Biometrie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754622

Einleitung Die Operationsindikation bei der akuten Sigmadivertikulitis wird in den letzten Jahren immer zurückhaltender gestellt. In den komplizierten, aber nicht frei perforierten Stadien wird in der gültigen S3 Leitlinie eine Sigmaresektion nach antibiotischer Vorbehandlung (und ggf. erforderlicher Drainage) empfohlen, wobei sich diese Empfehlung auf lediglich drei retrospektive Studien stützt.

Ziele Erhebung der aktuellen Evidenz für die frühen und spät-elektiven Resektionen bei akuter Sigmadivertikulitis und Ableitung von Empfehlungen.

Methodik Systematische Literaturrecherche in MEDLINE und Cochrane Datenbank. Anhand der vorhandenen Literatur Durchführung von Metaanalysen (Forest plots) mit folgenden Endpunkten: Konversionsrate, Rate an Gesamtkomplikationen, Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen, Reoperationen, Anlage von Stomata, Mortalität, Dauer der Operationen sowie die Krankenhausverweildauer.

Ergebnisse Es wurden sechs retrospektive Studien mit insgesamt 1119 Patienten identifiziert, die zwischen 2004 und 2022 publiziert wurden. Vier weitere Studien wurden aufgrund von systematischen Bias (ungleiche Vergleichsgruppen) ausgeschlossen. Die Definition der frühen und späten Gruppen zeigte eine Varianz zwischen <7 und <42 Tagen bzw. >28 und >42 Tagen. Keine der untersuchten Parameter zeigte in der Meta-Analyse eine signifikante Überlegenheit der späten Operation, wenn auch die Gesamtkomplikationsrate (OR 1,93 (95% KI 0,91/4,08), p=0,08) und die OP-Dauer (Mittlere Differenz 9,6 min (95% KI -0,69/19,92), p=0,08) knapp an der Signifikanz scheiterten.

Schlussfolgerung Anhand der bisher verfügbaren Studien kann eine Überlegenheit der späten Operation nach antibiotischer Vorbehandlung nicht eindeutig belegt werden. Durch den retrospektiven Charakter, die teils unterschiedlichen Divertikulitis Stadien und Zeitpunktdefinitionen müssen die Ergebnisse zudem kritisch hinterfragt werden. Daten zur Gesamtkomplikationsrate einschließlich internistischer Komplikationen und konservativem Therapieversagen sowie Daten zur Dauer und den daraus resultierenden Kosten von insgesamt zwei stationären Aufenthalten im Vergleich zur früh-elektiven Operation mit nur einem stationären Aufenthalt liegen nur in ungenügendem

Maße vor. Prospektive Studien sind erforderlich, um diese wichtige klinischen und ökonomischen Frage abschließend beantworten zu können.

KA061 Retrospektive Auswertung der Anwendung einer Darmdekontamination in der kolorektalen Chirurgie bei Sigma- und Rektumresektionen

Autoren Schardey J¹, Kappenberger A¹, von Ahnen T², Zimmermann P¹, Kühn F¹, Andrassy J¹, Werner J¹, Wirth U¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Krankenhaus Agatharied, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Endokrine- und Gefäßchirurgie, Hausham, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754623

Einleitung In den vergangenen Jahren konnten verschiedene Studien einen positiven Einfluss der Anwendung einer kombinierten Darmvorbereitung (Darmspülung und orale Darmdekontamination) auf die Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen und Wundinfektionen in der kolorektalen Chirurgie zeigen. Trotzdem findet eine kombinierte Darmvorbereitung noch keine flächendeckende Anwendung.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist es die Rate an Anastomoseninsuffizienzen und anderen infektiösen Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie unter routinemäßiger Anwendung einer kombinierten Darmvorbereitung zu untersuchen.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von 731 konsekutiven kolorektalen Operationen bei Sigmadivertikulitis, Sigma- und Rektumkarzinom mit Anlage einer primären Anastomose und Anwendung einer kombinierten Darmvorbereitung. Alle Patienten erhielten zusätzlich zur präoperativen Darmvorbereitung perioperativ eine Darmdekontamination nach modifiziertem SDD-Regime bestehend aus Gentamycin 80mg, Polymyxin B 100mg, ggf. Vancomycin 125mg sowie Amphotericin B 500mg. Die Einnahme erfolgte ab dem Abend präoperativ bis zum 7. postoperativen Tag. Die weitere perioperative Behandlung folgte dem etablierten fast-track-Schema.

Ergebnis 398 Patienten wurden aufgrund eines kolorektalen Karzinoms operiert, davon 161 Patienten bei Sigma- und 237 Patienten bei Rektumkarzinom. Bei 333 Patienten erfolgte die Operation aufgrund einer Sigmadivertikulitis. Anastomoseninsuffizienzen traten in insgesamt 23/731 Operationen auf (3,1%), davon in 4/333 Fällen bei Operationen aufgrund einer Sigmadivertikulitis (1,2%), 5/161 Fällen bei Resektionen aufgrund eines Sigmakarzinoms (3,1%) und 14/237 Fällen nach Resektionen bei Rektumkarzinom (5,9%). Wundheilungsstörungen traten in insgesamt 59/731 Fällen auf (8,1%). Bei Sigmadivertikulitis betragen die Raten 5,4%, Sigmakarzinom 9,9% und Rektumkarzinom 10,1%. Es konnten keine Infektionen mit multiresistenten Erregern festgestellt werden.

Schlussfolgerung Die kombinierte Darmvorbereitung ist ein sicheres und effektives Verfahren, um die Rate an Anastomoseninsuffizienzen, Wundinfektionen und generell den infektiösen Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie wesentlich zu senken. Die hier aus der klinischen Routine präsentierten Raten vor allem an Anastomoseninsuffizienzen sind deutlich niedriger als die aus großen deutschen Studien oder Daten aus der nationalen Auswertung der Darmzentren.

KA062 Performing Microbiological Testing During Appendectomy is Predictive for Patient Revisit and Readmission Rates

Autoren Brüscke M¹, Königsrainer A¹, Ladurner R¹, Strohäker J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754624

Background While surgical source control is often sufficient for uncomplicated appendicitis (UA), additional antibiotic treatment to prevent surgical site infection is recommended for complicated appendicitis (CA). Intraoperative in-

traabdominal bacterial culture results (IIBCs) are available a few days after surgery. Antibiotic stewardship guidelines favor narrow spectrum empiric treatment, thus considering locoregional pathogen patterns is crucial for antibiotic agent selection.

Research goal Evaluation of the locoregional pathogen pattern in appendicitis. Analysis of the relationship between CA, presence of anaerobes in IIBCs, and readmission rates.

Materials and methods We retrospectively collected data from 1378 consecutive appendectomies which were performed at our tertiary care facility between 04/2015 and 03/2021. Cases of negative appendectomy ($n=62$), chronic appendicitis ($n=8$), other main focus of inflammation ($n=75$), tumor resection ($n=8$), and elective surgery ($n=32$) were excluded from further analysis.

Results IIBCs were collected more frequently in CA (78.4%) than in UA (40.4%). The three most commonly detected bacteria in CA vs. UA were: *E. coli* (65.1% vs. 15.2%), *B. fragilis* (34.5% vs. 8.9%), and *B. thetaiotaomicron* (26.0% vs. 8.0%). The presence of anaerobes was unevenly distributed between CA (57.2%) and UA (9.1%). Revisit, readmission and revision rates were higher in cases with anaerobes (18.8%, 13.1%, 9.7%) than only aerobes (14.3%, 8.6%, 5.7%) or no bacteria detected in IIBCs (4.0%, 0.7%, 0.4%). Revisit, readmission and revision rates were also higher in CA (19.8%, 12.4%, 8.5%) compared to UA (6.7%, 1.8%, 1.3%). Comparison of the univariate model (AIC = 790) of CA as the only predictor of revisit with the multivariate model (AIC = 783) which also included (baseline: no IIBC) absence of bacteria, presence of only aerobes, and presence of anaerobes showed increased goodness of fit for the multivariate model ($F=4.41$, $p<0.01$; readmission rates: $F=5.73$, $p<0.001$).

Conclusion The locoregional bacterial spectrum of appendicitis is similar for UA and CA. Furthermore, anaerobes are commonly detected in CA. Revisit, readmission, and revision surgery rates are higher in cases with anaerobes, CA, and highest in the combination of the two variables. Effective antibiotic stewardship requires IIBCs as they can not only guide antibiotic therapy but also increase awareness about an increased risk of patient readmission.

KA063 Effective Antibiotic Stewardship Requires Repeated Microbiological Testing in Surgical Site Infections Following Appendectomy

Autoren Brüscke M¹, Königsrainer A¹, Ladurner R¹, Strohäker J¹
Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754625

Background Acute appendicitis is a common infectious disease and the leading cause of an acute surgical abdomen. Postoperative surgical site infections (SSIs) which require revision surgery or percutaneous drainage are typically treated with additional antibiotics. The selection of agents is complex as antibiotic stewardship guidelines favor narrow coverage, when possible, but complications due to insufficient coverage can be severe. It is unclear, whether intraoperative intraabdominal bacterial cultures (IIBCs) taken during appendectomy can be used to guide antibiotic therapy in the event of SSI.

Research Goal Assessment of the overlap of the bacterial spectrum from IIBCs collected at two different points of time (t_1 : appendectomy; t_2 : postoperative SSI).

Materials and methods We retrospectively collected data from 1378 consecutive appendectomies which were performed at our tertiary care facility between 04/2015 and 03/2021. Cases were only considered if 1. the main diagnosis was acute appendicitis, 2. patients underwent revision surgery, and 3. IIBCs were collected at t_1 and t_2 (complete cases: $n=21$).

Results On average 5.71, (SD = 1.76) bacteria were detected in IIBCs at t_1 (t_2 : 4.0, SD = 2.62). However, only 21.05% (SD = 14.9%) of the bacteria detected at t_1 were repeatedly found at t_2 . The four most commonly detected bacteria in IIBCs at t_1 were: *E. coli* ($n=19$, 90%), *B. fragilis* ($n=11$, 52%), *B. ovatus/xylanisolvans* ($n=7$, 34%), *E. avium* ($n=6$, 29%). Results for t_2 : *E. coli* ($n=9$, 43%), *B. fragilis* ($n=5$, 24%), *E. faecium* ($n=4$, 19%), and *E. lenta* ($n=4$, 19%). Of all

bacteria which were found at t_1 4.52 (SD = 1.60) could not be confirmed at t_2 . Similarly, 2.80 (SD = 2.08) previously undiscovered bacteria were found at t_2 .

Conclusion The overall bacterial spectrum is similar for IIBCs collected at t_1 and t_2 . However, the individual microbiological findings at t_1 often differ from the findings at t_2 . The within-subject variation in results can be attributed to surgical (i.e. sampling errors during the collection of IIBCs), pharmacological (selection of microbiota resistant to the antibiotic agent), and other factors such as e.g. physiological variability of the intestinal microbiome. Even though IIBC results are valuable predictors of patient readmission and revision rates, they should not be used as definitive guidance for antibiotic treatment of postoperative SSIs. To ensure effective antibiotic stewardship repeated microbiological testing is recommended.

KA064 Various appendix vermiformis-associated inflammatory and neoplastic lesions in addition to conventional acute appendicitis

Autoren Boettge K¹, Paasch C¹, Schildberg C¹, Croner RS², Meyer F²
Institute 1 University Hospital of Brandenburg, Department of General and Abdominal Surgery, Brandenburg an der Havel, Deutschland;
 2 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754626

Introduction Acute appendicitis is considered one of the most frequent causes of abdominal pain & – in the majority – reason for the indication of surgical intervention in adults & children.

In addition to the acute inflammation of appendix vermiformis, there are numerous appendix-related differential diagnoses. The appropriate awareness of & knowledge on that appear essential for clinical care, in particular, under the today's option to treat uncomplicated acute appendicitis with antibiotics.

Aim Exemplary illustration of various cases with rare appendix vermiformis-associated manifestations of diverse diagnoses (AVAM) to reflect daily clinical, in particular, surgical practice.

Methods Representative scientific case series (design) – incl. patient-related (etiology, incidence), diagnosis-associated (sex ratio, symptomatology), perioperative, therapeutic (in particular, surgical intervention-related) aspects & early postoperative outcome details, such as morbidity (characterized by general/special complications) & mortality (hospital, 30 d) for each specific diagnosis/entity.

Results (corner points):

- The spectrum of AVAM is broad – all specific diagnoses & entities can mimic acute appendicitis with regard to clinical symptomatology, laboratory parameter profile & (partially) imaging.
- AVAM are dominated by inflammatory & neoplastic entities.
- Specific attention is focussed onto chronic appendicitis, appendicopathy, mucinous appendix carcinoma, acute appendicitis in a femoral or inguinal hernia, twisted "appendix epiploica", single metastasis of gastric cancer at the appendix, appendagitis epiploica, subhepatic appendicitis, perityphlitic infiltration, neuroendocrinetumor lesion of the appendix, pseudomyxoma peritonei in case of mucinous appendix carcinoma.
- All determined entities required surgical intervention – only in one exceptional case, conservative therapeutic approach was imaginable in definitive diagnosis-finding.

Conclusion AVAM can have diverse origin & comprise various entities. The competent, consequent, correct & early diagnosis-finding appears decisive with regard to therapy, early postoperative course & (in case of malignant diseases) prognosis.

Histopathology & close interdisciplinary cooperation are – due to AVAM rareness – a substantial prediction for a timely diagnosis-finding, prompt therapeutic

tic decision-making & practical realization as well as – if necessary – subsequent therapeutic steps, possibly using variable modes.

KA065 Alte Zöpfe abschneiden – Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, klinische Prüfung zur Untersuchung der Notwendigkeit einer Tamponade nach Hämorrhoidektomie

Autoren Langenbach MR¹, Florescu R-V², Köhler A³, Happel M⁴, Barkus J⁵, Staade K⁵, Ritz J-P⁶, Quemali E⁶, Strik M⁷, Siegel R⁷, Zirngibl H⁸, Leffering R⁹, van Zyl R⁹, Bönicke L⁸

Institute 1 Lehrstuhl Chirurgie II Universität Witten/Herdecke, Allgemein-, Viszeralchirurgie und Koloproktologie, Lippstadt, Deutschland; 2 Razvan-Valentin Florescu, Allgemein- und Adipositaschirurgie, Oberhausen, Deutschland; 3 Andreas Köhler, Proktologie, Duisburg, Deutschland; 4 Helios Klinikum Duisburg, Proktologie, Duisburg, Deutschland; 5 Helios Klinikum Velbert, Allgemein-, Viszeralchirurgie, Velbert, Deutschland; 6 Helios Klinikum Schwerin, Allgemein-, Viszeralchirurgie, Schwerin, Deutschland; 7 Helios Klinikum Berlin-Buch, Allgemein-, Viszeralchirurgie, Berlin-Buch, Deutschland; 8 Lehrstuhl Chirurgie II, Universität Witten/Herdecke, Allgemein-, Viszeralchirurgie, Wuppertal, Deutschland; 9 Institut für Forschung in der operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754627

Einleitung/Ziele Auf der Grundlage der Ergebnisse unserer Pilotsstudie (DRKS00004568) hatte die vorliegende, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie (DRKS00011590) das Ziel, nachzuweisen, dass das Weglassen von Tamponaden nach Hämorrhoidektomie mit entstehender offener Wunde im Vergleich zur Nutzung von Tamponaden weniger Schmerzen verursacht (Überlegenheit) und zugleich postoperative Blutungen nicht wesentlich häufiger auftreten (Nicht-Unterlegenheit).

Methodik Es wurden 754 Patienten eingeschlossen, die aufgrund Hämorrhoiden III. oder IV. Grades eine operative Versorgung nach Milligan/Morgan oder Parks erhielten. Primäre Endpunkte waren der maximale postoperative Schmerz (NRS) innerhalb von 48h nach dem Eingriff und postoperative Blutungen mit Notwendigkeit einer chirurgischen Revision innerhalb von 7 Tagen. Als sekundäre Endpunkte galten postoperative Schmerzen an den Messzeitpunkten 6h, 12h, 24h und 48h sowie nach 7 Tagen, Veränderung der Schmerzstärke von 6h auf 12h, 24h, 48h und 7 Tage sowie zwischen 24h und 48h die Nutzung von Analgetika und der niedrigste Hämoglobinwert innerhalb von 7 Tagen sowie die Lebensqualität (EQ 5D) und Patientenzufriedenheit. Die Analyse der primären und sekundären Endpunkte wurde nach einem adaptierten Intention-to-Treat (ITT)-Prinzip durchgeführt. Die Auswertung erfolgte konfirmatorisch im Sinne von a priori geordneten Hypothesen jeweils zum 5% Niveau. Die Studie wurde nach den Vorgaben der Anforderungen der ICH Guideline for Good Clinical Practice (GCP) durchgeführt.

Ergebnis Die Studie konnte nachweisen, dass der maximale postoperative Schmerz bis 48 Stunden nach der Operation bei Weglassen der Tamponade signifikant geringer war. Ohne Tamponade lag er im Median um 1 Punkt niedriger als bei Verwendung einer Tamponade: Ohne Tamponade 5 (IQR 3-7) versus mit Tamponade 6 (IQR 4-7), $p < 0,001$ (U-Test). Operationspflichtige Nachblutungen traten mit jeweils 5 Fällen (1,4%) in beiden Studiengruppen relativ selten auf. Mit 95% Sicherheit ist die Rate von Nachblutungen nicht um das Dreifache erhöht gegenüber der Verwendung einer Tamponade.

Schlussfolgerung Bei gleichzeitigem Vorteil für den Patienten (weniger postoperative Schmerzen) führt das Weglassen einer Tamponade nach Hämorrhoidektomie nicht zu einer relevant erhöhten Rate von Nachblutungen und sollte daher der künftige Standard sein.

KA066 Langzeitergebnisse der Radiofrequenzablation (Rafaelo[®]-Verfahren) bei Hämorrhoiden dritten Grades: eine prospektive, bi-zentrische Studie

Autoren Schäfer H¹, Vivaldi C¹, Tübergen D²

Institute 1 Pan Klinik, Praxis für Enddarmkrankungen und Endoskopie, Köln, Deutschland; 2 Praxis für Koloproktologie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754628

Einleitung Die klassische Exzision von prolabierenden Hämorrhoiden ist wirksam, aber in der Regel mit erheblichen postoperativen Schmerzen und einem höheren Prozentsatz von postoperativer Arbeitsunfähigkeit verbunden. Um diese Probleme zu reduzieren, haben wir die Radiofrequenzablation (RFA) unter lokaler Anästhesie als ambulantes Verfahren eingeführt.

Ziele Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit der RFA zur Behandlung von Hämorrhoiden III° Grades über zwei Jahre nachzuverfolgen.

Methodik Wir führten eine prospektive Studie an zwei Zentren durch, um die RFA bei Hämorrhoiden dritten Grades in einem ambulanten Setting zu evaluieren. Die Behandlung wurde unter lokaler Anästhesie durchgeführt, optional in Kombination mit einer Sedierung.

Der primäre Endpunkt war die Analyse eines proktologischen Symptomscores (PSS, Blutung, Juckreiz, Schmerzen, Schmierer) und eine proktologische Untersuchung zur Feststellung eines Rezidivs 1, 6, 12 und 24 Monate post Op. Sekundär wurden postoperative Komplikationen/ Schmerzen und die Zeit bis zur Rückkehr in den normalen Alltag gemessen.

Ergebnis 98 Patienten wurden in die Studie aufgenommen; die Nachbeobachtung umfasste 100% (1 Monat), 95% (6 Monate), 86% (12 Monate) und 74% nach 24 Monaten. Die einzelnen Symptomwerte und der PSS-Gesamtwert nahmen im Vergleich zum Ausgangswert zu jedem untersuchten Zeitpunkt signifikant ab. Vorgefallene Hämorrhoiden gingen im Vergleich zur Ausgangssituation (100%) auf 7,2% (ein Monat), 3,5% (sechs Monate), 13,1% (zweölf Monate) und 13,7% nach 24 Monaten zurück. 13 Patienten (12,7%) benötigten während der zweijährigen Nachbeobachtungszeit eine erneute Hämorrhoidenbehandlung. Der mittlere maximale Schmerzwert nach dem Eingriff betrug 2,5 (+/- 2,7), während 33 (33,7%) Patienten angaben, keine Schmerzen zu haben. 59 (60,2%) Patienten nahmen nach dem Eingriff keine Analgetika ein. Bei 11 Patienten traten minor Komplikationen auf (Blutungen, Fieber, Krämpfe, Durchfall, Analvenenthrombose). Acht Fälle von major Komplikationen (Infektion, Blutung, starke Schmerzen) erforderten eine Behandlung mit Antibiotika, einen zweiten Eingriff, Analgetika oder einen Krankenhausaufenthalt.

Schlussfolgerung Die RFA ist sicher und wirksam bei der Behandlung von Hämorrhoiden 3. Grades. Die Hauptvorteile sind die ambulante Anwendung unter lokaler Anästhesie, die sehr geringen postoperativen Schmerzen und die signifikante Kontrolle der Hämorrhoidensymptome über zwei Jahre.

KA067 Erfahrungen mit der High-Resolution-Video-Proktoskopie (Proctostation[®] THD) zum Screening bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) nach über vier Jahren Anwendung

Autoren Vivaldi C¹, Stemmler S¹, Aloui S¹, Schäfer H¹

Institut 1 Enddarmpraxis Köln, Chirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754629

Einleitung Zur Vermeidung intraepithelialer analer Dysplasien sollten Patienten aus Risikogruppen einem Screeningprogramm unterzogen werden. Zytopathologische Abstriche finden dabei häufig Anwendung. Die High-Resolution-Anoscopy (HRA) wird seit Jahren als fester Bestandteil dieses Programms empfohlen. Sie wird in der Realität aber nur in wenigen Zentren durchgeführt. Grund dafür ist insbesondere die zeitaufwendige Untersuchung. Um den Zeitaufwand zu reduzieren wurde die sogenannte Proctostation[®] (THD) entwickelt, bei der die hochauflösende Kamera und das Proktoskop verbunden sind und damit eine videogestützte Darstellung bis zu 39-facher Vergrößerung ermöglicht.

Ziel Die Darstellung der Durchführung, sowie die Effizienz des Gerätes insbesondere hinsichtlich der gefundenen Pathologien im Literaturvergleich.

Methodik Von Mai 2021 bis Oktober 2021 führten wir 99 HRA Untersuchungen mit der Proctostation® durch. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 48 Jahre, 59/99 waren HIV positiv. Es erfolgte immer zunächst ein zytopathologischer Abstrich. Die Prozedur beinhaltete als Vorbereitung die Einlage eines dicken, feuchten Gazetupfers in 3 % Essigsäure getränkt, der für 3 min im Analkanal verblieb. Bei Auffälligkeiten in der folgenden Video-Proktoskopie wurden Biopsien entnommen.

Ergebnis Bei 72 % der Patienten wurden Auffälligkeiten gesehen, die histologisch verschiedenen Graden einer analen intraepithelialen Neoplasie (AIN) oder Condylomata acuminata zugeordnet werden konnten. Bei 14 Patienten (davon 10 HIV positiv) fanden wir eine AIN Grad 1, in 8 Fällen (davon 7 HIV positiv) zeigte sich eine AIN 2 oder 3. Die durchschnittliche Zeit der kompletten Prozedur betrug 12 Minuten.

Schlussfolgerung Die HRA ist eine wichtige und hochsensitive Untersuchung zur frühen Erkennung und Therapie der AIN. Die Proctostation® vereinfacht und verbessert das Verfahren mit vergleichbaren Ergebnissen anderer HRA Studien unter Verwendung von Proktoskop und Koloskop. Zusätzlich ermöglicht die Videofunktion die Lehrmöglichkeit bei der Proktoskopie und ein Bildvergleichstool vereinfacht das Follow-up.

Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

Dünn- und Dickdarm: Varia

Freitag, 16. September 2022, 10:55 – 12:22, Saal 5

KA068 Adhärenz von Zöliakie-Leitlinien – Analyse aus dem deutschen Zöliakie-Registers (GeCeR)

Autoren Schumann M¹, Koletzko S², Stepath M³, di Giuseppe R³, Franzenburg S³, Blömacher M³, Plachta-Danielczik S³, Bokemeyer B^{3,4}, Baas S⁵, Schuppan D^{6,7}

Institute 1 Charite – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Dr. von Hauner Kinderspital, München, Deutschland; 3 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland; 4 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum, Minden, Deutschland; 5 Deutsche Zöliakie Gesellschaft DZG e.V., Stuttgart, Deutschland; 6 Institut für Translationale Immunologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; 7 Div. of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess, Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754630

Einleitung Die aktuelle Zöliakie-Leitlinie der DGVS fordert den Nachweis von Gewebstransglutaminase-IgA-Antikörpern (TGA) oder Endomysium-IgA-Antikörpern (EMA) und eine Marsh-2/3-Läsion. Seit 2012 erlaubt die ESPGHAN-Leitlinie die Diagnose ohne Biopsie bei Kindern (< 18 Jahre), wenn TGA > 10x ULN und EMA positiv in zwei Blutproben sind. Wir haben patientenberichtete und ärztlich dokumentierte Daten zur diagnostischen Abklärung aus dem Deutschen Zöliakie-Register hinsichtlich der Durchführung einer leitlinienkonformen Diagnosestellung analysiert.

Methodik Im deutschen Zöliakie-Register (GeCeR) werden Selbstauskünfte von Zöliakie-Patienten erfasst. Die Patienten erhielten zudem einen Fragebogen zur diagnostischen Abklärung, der von ihrem Arzt ausgefüllt wurde. Die Teilnehmer wurden nach Auswertung Gruppen zugeordnet: (G1) Zöliakie-Diagnose im Alter > 18 Jahre vor oder (G2) nach 2012 oder (G3) im Alter < 18 Jahre vor oder nach 2012 (G4). Auf Grundlage der Selbstauskünfte wurde die Wahrscheinlichkeit einer leitlinienkonformen Diagnose klassifiziert: Sehr wahrscheinlich, wahrscheinlich, unklar oder unwahrscheinlich. Anhand der Arztangaben wurde die Zöliakie-Diagnose als leitlinienkonform, unsicher oder nicht leitlinienkonform kategorisiert.

Resultate Von 11/2019 bis 10/2021 wurden 3282 Teilnehmer eingeschlossen, von denen 2335 (71,1 %) den Basisfragebogen beantworteten; 2260 machten Angaben zur diagnostischen Abklärung. Von 672/2260 (29,7 %) Patienten lagen ausgefüllte Arztbögen vor, davon 562 mit Selbstauskünften zur diagnostischen Abklärung, Alter und Diagnosedatum. 75,2 % Frauen, medianes Alter 36,6 Jahre (IQR 43,3; min-max: 2-93); Alter bei Diagnose 28,3 (IQR 37,7; min-max: 1-78); Diagnosejahr zwischen 1965 und 2020. In G4 wurden 29,3 % (56/197) ohne Biopsie diagnostiziert, obwohl 68 % TGA-IgA > 10xULN aufwiesen. Der Prozentsatz der leitlinienkonformen Diagnosen nahm im Laufe der Zeit zu und war bei pädiatrischen höher als bei erwachsenen Patienten (Tabelle).

Ein IgA-Mangel wurde bei 13 (3,8 %) der 340 Teilnehmer festgestellt. Die TGA-Werte bei Diagnose lagen bei 386/562 Teilnehmern vor. Der Anteil der Teilnehmer mit einem ULN von > 10x nahm mit dem Alter ab (74 %, 72 %, 55 %, 52 % und 47 % für die Altersgruppen < 10, 10-20, 20-30, 30-40 bzw. > 40 Jahre).

Bei der Untergruppe, die ärztliche Formulare einreichten (n = 562), fand sich bei den erwachsenen Teilnehmern eine höhere Wahrscheinlichkeit einer korrekten Diagnose im Vergleich zur Gesamtkohorte (n = 2260, p = 0,006), was auf ein positives Selektionsbias hinweist. Dieser Unterschied zeigte sich bei der Gruppe < 18 Jahre nicht.

Schlussfolgerungen In den letzten 10 Jahren wurde die Diagnose bei mindestens 28 % der erwachsenen und 15 % der pädiatrischen Zöliakiepatienten in unserem Zöliakie-Register nicht gemäß der Zöliakie-Leitlinien gestellt. Eine weitere Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung in Deutschland sollte bei dieser lebenslangen Erkrankung angestrebt werden.

Alter bei Diagnose	> 18 Jahre (n = 333)		< 18 Jahre (n = 229)	
Jahr der Diagnose (Gruppe)	< 2012 (G1)	> 2012 (G2)	< 2012 (G3)	> 2012 (G4)
n	143	190	32	197
Medianes Alter (IQR; min-max)	58.1 (12.7; 27-93)	46.0 (18.5; 19-82)	16.9 (7.5; 11-67)	9.3 (6.1; 2-23)
Alter bei Diagnose (IQR; min-max)	42.7 (11.8; 19-71)	41.9 (18; 18-78)	4.3 (4.9; 1-14)	5.8 (6.1; 1-17)
Jahr der Diagnose (min-max)	1978-2011	2012-2020	1965-2011	2012-2020
Diagnose nach Zöliakie-Leitlinien *				
Konform	30.1 %	62.6 %	68.7 %	84.3 %
Unklar	23.8 %	9.5 %	12.5 %	0.5 %
Nicht konform	46.1 %	27.9 %	18.8 %	15.2 %

KA070 The Oral Tissue Transglutaminase Inhibitor Zed1227 Prevents Gluten-Induced Enteropathy In A Humanized Mouse Model Of Celiac Disease

Autoren Encalada M¹, El Mard H¹, Pesi A¹, Sajko K¹, Röhr F¹, Fitriarsari F¹, Krini R¹, Surabattula R¹, Hils M², Tewes B³, Pasternack R², Greinwald R³, Steven S⁴, Zevallos V¹, Verdu EF⁵, Schuppan D^{1,6}

Institute 1 Universitätsmedizin der Universität Mainz, Institut für Translationale Immunologie, Mainz, Deutschland; 2 Zedira GmbH, Darmstadt, Deutschland; 3 Dr Falk Pharma GmbH, Freiburg im Breisgau, Deutschland; 4 Universitätsmedizin der Universität Mainz, Zentrum für Kardiologie I, Mainz, Deutschland; 5 Mc Master University, Hamilton, Vereinigte Staaten; 6 Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, Division of Gastroenterology, Boston, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754631

Einleitung Celiac disease (CeD) is triggered by gluten peptides that escape intestinal digestion and are bound to HLA-DQ2 or -DQ8 in the small intestinal lamina propria. The CeD autoantigen tissue transglutaminase (TG2) converts certain glutamines in these peptides, which improves their binding to both HLAs, enhancing the gluten-specific T cell response, resulting in villous atrophy and intraepithelial (cytotoxic) lymphocytosis (IEL).

Ziele We developed and tested ZED1227, an oral inhibitor of TG2, in a mouse model of small intestinal inflammation induced by poly-IC and in humanized transgenic CeD mice model (NOD-DQ8 mice) that develop mild features of human CeD.

Methodik Mice received intraperitoneal poly-IC together with 50 or 150 mg oral ZED1227/kg vs vehicle 2 h before sacrifice. Gluten-sensitized NOD DQ8 mice fed a gluten-containing or gluten-free diet for 3 weeks received daily oral gavages of ZED1227 vs vehicle for the last week.

Ergebnis ZED1227 completely blocked TG2 activity in the poly:IC model. In NOD-DQ8 mice, ZED1227 prevented gluten-induced villous atrophy, IEL, increases in CD45, CD3, CD8, CD68 and Ki67 positive cells, and decreased pro-inflammatory transcripts and serum levels of CeD specific antibodies.

Schlussfolgerung 1. Oral ZED1227 effectively blocked TG2 activity in vivo and attenuated CeD in our transgenic NOD-DQ8 mouse model. 2. The NOD-DQ8 model predicted therapeutic efficacy of ZED1227 that was later demonstrated in a phase 2a clinical trial of 160 CeD patients in remission who were challenged with gluten (Schuppan et al, NEJM 2021).

KA071 Vascularsurgical therapy of chronic mesenteric ischemia (CMI) – real-world data obtained in a single-center observational study of a vascular medical center for quality assurance reflecting daily clinical practice

Autoren Essa M¹, Meyer F², Damm R³, Halloul Z¹

Institute 1 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Division of Vascular Surgery; Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland; 3 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754632

Introduction Chronic mesenteric ischemia (CMI) is considered a very challenging disease with regard to its adequate diagnosis-finding and differential surgical management.

Aim To investigate short-/long-term vasc.-surg. patency & outcome in CMI depending on the revascularization technique.

Methods This retrospective single-center observational study describing real-world data registered all consecutive patients (pats) who had undergone open vasc.-surg. reconstruction because of CMI at a tertiary German university hospital.

Results In total, 38 pats were enrolled (mean [\pm SD] age, 64 \pm 13 [range, 32-83] years; sex ratio [m:f], 18:20 [43:57]) over 12 years.

While 52.6% of pats underwent 1-vessel, 47.4% the 2-vessel reconstruction. There was a trend of **i**) more periop. complications in the 2-vessel-group (83.3 vs. 55%, $p = 0.086$) & **ii**) higher morbidity at 1 year in the 2-vessel vs. 1-vessel group (57.1 & 41.2%, resp.; $p = 0.479$) while the morbidity of the 2-vessel vs. 1-vessel group at 5 years (100 vs. 30%) was significantly different ($p = 0.004$). The mortality was greater in the 2-vessel vs. 1-vessel group: as a trend in the early postop. period (27.8% vs. 0, $p = 0.17$) but significantly at 1 (38.5% vs. 0, $p = 0.011$) & 5 year(s) (100 vs. 2%, $p = 0.007$). Regarding overall survival, the 1-vessel group showed a signif. superiority above the 2-vessel group ($p = 0.001$). Actually, there was no signif. difference of early postop. morbidity comparing retro- & antegrade group ($p = 0.161$) as well as at 1 year & 5 years ($p = 0.479$ &

$p = 0.367$, resp.). In addition, there was no significantly different postop. mortality in ante- vs. retrograde group at each time.

There was no signif. difference regarding the survival of pats who had undergone ante- vs. retrograde reconstruction whereas there was a significantly longer survival in 1-vessel vs. 2-vessel group ($p = 0.001$).

Specific & general complication rates were 60.5% & 55.3%, resp., resulting in an overall morbidity of 73.3% (mortality, 18.4%).

Conclusion The presented results are comparable with the literature and, thus, provide evidence for a favoring quality of vascularsurgical results as it had been originally intended to do according to the aim of the study. The vascular surgeon should be prepared to perform various procedures of mesenteric reconstruction to tailor the surg. strategy to the specific needs of the individual patient.

KA072 Die Ähnlichkeit des Darmmikrobioms zwischen Zwillingen ist durch die Kohabitation und das Altern bestimmt

Autoren Vilchez-Vargas R¹, Skieceviciene J^{2,3}, Lehr K¹, Varkalaite G³, Thon C¹, Urba M^{2,3}, Morkūnas E^{2,3}, Kucinskas L⁴, Bauraitė K², Schanze D⁵, Zenker M⁵, Malfertheiner P¹, Kupcinskas J^{2,3}, Link A¹

Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten, Magdeburg, Deutschland; 2 University of Health Sciences, Department of Gastroenterology, Kaunas, Litauen; 3 University of Health Sciences, Institute for Digestive Research, Kaunas, Litauen; 4 University of Health Sciences, Institute of Biology Systems and Genetic Research, Kaunas, Litauen; 5 Otto-von-Guericke Universität, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754633

Einleitung Die Zusammensetzung des menschlichen Darmmikrobioms wird von zahlreichen Faktoren darunter Genetik, Ernährung und anderen Umweltfaktoren beeinflusst.

Ziele Wir haben die mikrobielle Zusammensetzung im unteren Verdauungstrakt untersucht, um die Auswirkungen von Genetik, Art der Geburt, Ernährung, Kohabitation und Alterung auf die mikrobielle Ähnlichkeit bei eineiigen und zweieiigen Zwillingen zu evaluieren.

Methodik Von 108 Zwillingen wurden Stuhl- sowie Speichelproben und Magenbiopsien entnommen. Die DNA wurde extrahiert und die Regionen V1-V2 des 16S rRNA-Gens wurde amplifiziert und sequenziert. Für die Analyse des Mikrobioms wurde die Bray-Curtis-Ähnlichkeitsanalyse verwendet, außerdem diente der Mann-Whitney-Test zur Bewertung signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen und der Spearman-Test zur Ermittlung möglicher Korrelationen zwischen den Daten.

Ergebnis Die globalen bakteriellen Profile wurden in zwei Gruppen eingeteilt, die den oberen und den unteren Teil des Magen-Darm-Trakts abgrenzen. Die Zusammensetzung des Mikrobioms des oberen Verdauungstrakts war primär vom *H. pylori*-Status abhängig. In 55% der untersuchenden Probanden besiedelte *H. pylori* den Magen vollständig und trennte infizierte Zwillinge von nicht infizierten Zwillingen. Die Ähnlichkeit des Mikrobioms im Stuhl zwischen den Zwillingen wurde hauptsächlich durch das Zusammenleben in einem Haushalt und das Alter bestimmt. Die Zwillingspaare mit großer Bray-Curtis-Ähnlichkeit sind signifikant jünger und leben somit oft zusammen. Dabei nahm die bakterielle Ähnlichkeit mit zunehmendem Alter progredient ab. Die Analyse gemeinsamer und nicht gemeinsamer Sequenzen eines Zwillingspaars zeigte, dass bei beiden Geschwistern die gemeinsamen Sequenzen mit zunehmendem Alter abnahmen, während die nicht gemeinsamen Sequenzen zunahmten. Die Genetik der Zwillinge spielte bei der Ähnlichkeit des Darm-Mikrobioms nur eine untergeordnete Rolle.

Schlussfolgerung Alterung und die Kohabitation, jedoch nicht die Genetik, waren die entscheidenden Faktoren welche für die Ähnlichkeit des Darmmikrobioms von Zwillingen, unabhängig von ihrem zygotischen Zustand verantwortlich waren.

KA073 Visceral artery pseudoaneurysms (VAPA) – therapeutic management results obtained in a single center observational study

Autoren Udelnow A¹, Lenz F², Meyer F³, Pech M⁴, Croner RS³, Scholtz V³, Halloul Z⁵

Institute 1 University Hospital of Brandenburg, Dept. of Vascular Surgery, Endovascular Surgery and Phlebology, Brandenburg an der Havel, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Division of Vascular Surgery, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplantation Surgery, Magdeburg, Deutschland; 3 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland; 4 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Magdeburg, Deutschland; 5 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Division of Vascular Surgery; Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754634

Introduction VAPAs are life-threatening conditions.

Aim Although endovasc. therapy has almost overcome open-surgical repair of VAPAs, evidence remains sparse, on which strategy may be safer & more successful for individual pats.

Methods Within the last 16 yrs, the observational study included all consecutive cases of VAPA. Diagnosis was confirmed by CT-A in all cases. Open-surgical repair (OS) consisted of suture or ligation, lavage & drainage. Endovasc. therapy (ET) was done by embolization of the bleeding vessel or VAPA or by implantation of covered stents. OS & ET subcohorts were compared by 1) hospital mortality, 2) re-bleeding after initial treatment within 48 hrs, 3) need of reintervention & 4) general complications. Matched-pairs-analysis (MP) & multiple logistic regression analysis (MR) were applied to reduce confounding bias. A Bayes network (BN) was constructed for individual re-bleeding risk prediction & tested by dividing the cohort randomly into model & test subcohorts. The predictive accuracy was evaluated repeatedly by calculating the areas-under-the-curve (AUCs) of the receiver-operating-characteristics (ROC) curves.

Results Overall, N = 57 pats. were included: N = 7 of them were treated by OS, N = 48 by ET & N = 2 by watch-&-wait-strategy (the latter were excluded from further analysis). N = 10 patients received a covered stent, while N = 42 were treated by embolization, N = 6 of them by embolising the VAPA & N = 36 by embolising the bleeding vessel. Overall in-hospital-mortality was 22%. When comparing the OS & ET subcohorts after MP, the response variable did not reveal any signif. differences. However, when comparing the embolization & stenting subcohorts after MP, re-bleeding occurred significantly more often in the stenting subcohort (87 vs. 29%, $p = 0.01$). MR also revealed stenting as the only significantly contributing risk factor for re-bleeding among numerous cofactors.

The BN predicted the re-bleeding risk quite accurately, when patient-related cofactors & planned treatment strategy were used as input (AUCs of ROC curves between 85 & 96%).

Conclusion ET & OS did not significantly differ concerning the response variables. Stenting was associated with a higher re-bleeding risk compared to embolization. Pats. with bleeding from essential end branches of the hepatic artery after biliodig. surgery may benefit from OS with anast. revision rather than from ET if the bleeding site is still surgically accessible & the pats. are in stable condition.

KA074 The role of the brush border enzyme intestinal alkaline phosphatase in patients undergoing duodenectomy

Autoren Ilmer M¹, Duan R¹, von Ehrlich-Treuenstätt V¹, Kakoschke S¹, Schardey J¹, Wirth U¹, Albertsmeier M¹, Renz B¹, D'Haese J¹, Andrassy J¹, Bazhin AV¹, Hodin R², Werner J¹, Kühn F¹

Institute 1 LMU Großhadern, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Department of Surgery, Boston, Massachusetts, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754635

Background The brush border enzyme intestinal alkaline phosphatase(IAP) prevents endotoxemia through detoxification of lipopolysaccharides (LPS), regulates gut barrier function, and maintains microbial homeostasis. While IAP deficiency has been linked to pathologies such as diabetes, metabolic syndrome, ischemic heart disease, frailty, and a decreased life span, the supplementation of the naturally occurring enzyme has been proven to be beneficial in several studies. As IAP is predominantly secreted by enterocytes in the duodenum, we hypothesized that pancreaticoduodenectomy (PD) leads to a significant decrease in this important regulator of intestinal homeostasis.

Aim To test if PD leads to a reduction in IAP activity and a consecutive increase in LPS.

Methods Enzymehistochemistry was performed to investigate intestinal IAP distribution. Pre- and postoperative blood and stool samples were collected from patients undergoing PD. IAP levels were analyzed using the para-Nitrophenylphosphat method. Stool samples were normalized by BCA protein assay. The Limulus amoebocyte assay was used to measure serum LPS levels.

Results In total, 45 patients undergoing PD and 23 controls undergoing other major abdominal surgery (MAS) without duodenectomy were included in the study. Enzymehistochemistry confirmed that IAP was mainly present in the duodenum. PD led to a significant decline in IAP levels compared to preoperative baseline levels ($p < 0.0001$). The decline in IAP levels clearly correlated with the length of proximal small intestinal resection ($p = 0.0034$). Compared to control patients, PD caused a much more pronounced reduction in IAP levels ($p < 0.0001$) – also after adjusting for surgical trauma in terms of operative time and blood loss. Simultaneously, PD caused a clearly more pronounced increase in serum LPS levels compared to other MAS ($p = 0.0001$). Increased postoperative LPS levels were associated with an elongated length of hospital stay ($p = 0.0062$).

Conclusion Based upon the functional roles for IAP, supplementation with exogenous IAP might improve the short- and long-term outcome of patients undergoing pancreaticoduodenectomy.

KA075 Uncommon diverticulitis of the right hemicolon, a rare diagnosis in Western world, with a similar therapeutic approach as in inflammation of sigmoid colon diverticles

Autoren Shehabeldin M¹, Paasch C², Croner RS¹, Meyer F¹

Institute 1 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland; 2 University Hospital of Brandenburg, Department of General and Abdominal Surgery, Brandenburg an der Havel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754636

Background Pain of the right lower abdomen comprises a broad spectrum of differential diagnoses.

Aim To illustrate the rare diagnosis of diverticulitis of the ascending colon occurring in a patient with right-side abdominal pain

Methods Scientific case report

Results Case presentation: *Medical history & clinical finding:* A 40-years old female patient was admitted as an emergency case to the hospital due to pain for 4 days with increasing intensity at the right lower abdomen.

Diagn. measures (initially): – Lab parameters (SI): CrP serum level -158.73 mg/L, white blood cell count – 11.4 GpT/L

- Abdominal US showed thickening of the intestinal wall indicating an inflammation around an identified diverticulum of the ascending colon and small fluid accumulation indicating a covered perforation. CT was recommended for further correlation.

- Abdominal CT-scan confirmed US finding of inflammatory intestinal wall thickening of a diverticulum at the ascending colon with characteristics of a covered perforation.

Therapy: The patient was admitted to the hospital. Initially, i.v. antibiotic & analgesic therapies were initiated accomplished by i.v. infusion. After temporary "n.p.o.", oral nutrition was carefully initiated, which was well tolerated. In addition, the patient also received nutritional counseling regarding diverticulum.

Course: Under the therapeutic measures, general condition of the patient & the local pain symptoms improved rapidly. The infection parameters were regredient; i.v. antibiotic therapy was continued until day 5 to protect. For further course, colonoscopy was recommended.

Conclusion Right-hemicolon diverticulitis is a rare diagnosis based on diverticulosis, which itself shows a high & age-dependent prevalence. In Western industrial countries, approximately 1.5% of all diverticulitis cases originate at the ascending colon.

This diagnosis needs to be also taken into account in case of right-side lower abdominal pain as one of the possible differential diagnoses (DD) in its broad profile from a surgical perspective. DD includes inner hernia, volvulus (if it occurs also rarely in adults), adhesions (also in subjects with no previous abdominal surgical intervention), appendagitis epiploicae, malrotation & others, which can require a demanding diagnostic & therapeutic management.

Therapeutic measures are similar to those established for a diverticulitis of the sigmoid colon, which was also successful in the presented case.

KA076 Paradoxe intraabdominelle Entzündungsreaktion, angezeigt durch Diverticulitis und Appendicitis epiploicae unter Immunsuppression nach Lebertransplantation (LTx)

Autoren Trautwein J¹, Lang L¹, Petersen M¹, March C², Croner RS¹, Meyer F¹
Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754637

Einleitung Inflamm. Reaktionen bei Immunsuppression erscheinen aufgr. ihrer bes. Etiopathogenese ein interess. KH-Geschehen.

Ziel Aufgr. klin.-fallspezif. Managementenerfahrungen & einschlägiger selektiver Referenzen der Literatur soll die seltene Fallkonstellation einer akuten intraabd. Inflammation als ungewöhnl. Komplikation od. visz.-med. Nebenwirkung einer immunsuppr. Medikation mittels Mycophenolat mofetil & Tacrolimus bei zugr.-liegendem Z.n. LTx illustriert werden.

Methode Wissenschaftl. Fallbericht

Ergebnisse Kasuistik: *Anamnese:* – Jetztig: 68-jähriger Patient mit Schmerzen im li UB

- Eigen: **1)** Medikation – Januva 1x100 mg, Pantozol 1x40 mg, Salofalk 500 mg 3x2, Movicol 1 Beutel bzw. bei Bedarf, Cellcept® (Mycophenolat mofetil) 2x500 mg, Prograf® (Tacrolimus) 2x1 mg, Delix 1x2,5 mg; **2)** Nebendiagnosen: Art. Hypertonie, Diab. mell., Harnblas.-Divertikel; **3)** Vor-Op's: Z.n. orthotoper LTx bei hepatozell. Ca infolge alk.-induz. Leberzirrhose (2013), Z.n. Resektion des Lebersegmentes IV/V bei HCC (2011), Z.n. Bandscheiben-Op (2018).

Klinisch: Pat. in gutem Allg.-Zustand & normosomem Ernährg.-Zustand, kardiopulmonal kompensiert & in allen 4 Ebenen orientiert – Abdomen: Weiche Bauchdecke, deutl. DS im li UB, keine Abwehrspannung, kein Peritonismus.

Diagnostik: – Laborchem.: CrP 38,0 mg/l; L normwertig

- CT: Ausgedehnte Colon-Divertikulose; Appendicitis epiploicae unmittelbar subperitoneal im li UB mit ovalärer fettisodenser Struktur nahe des Colon sigm. mit umgebender entzündl. Imbibierung sowie etwas akzentuierter angrenzender Darmwand/Diff.-Diagnose: Sigmadiverticulitis.

Diagnose: 1. Schub einer unkompliz. Sigma-Diverticulitis

Entsch.-findung: Es wurde die Indikation zur konservativen Therapie gestellt.

Therapie: Anfängl. Nahrungskarenz & folg. Kostaufbau, Initiierung einer kalkulierten Antibiotikatherapie mit Cefuroxim & Clont, Infusionsbehandlung, Analgetikagabe.

Verlauf: Unter obiger Therapie klin. & laborchem. Befundbesserung, Kostaufbau sowie stat. Entlassung bei subj. Wohlbefinden am 7. Tag.

Procedere: Klin. & laborchem. Verlaufskontrolle beim Hausarzt, Ernährg.-Beratung sowie Koloskopie in ¼ Jahr.

Schlussfolgerung Beim beschr. Fall handelt es sich um eine der 105 bzw. 99 im Beipackzettel gelisteten Nebenwirkungen von Mycophenolat mofetil bzw. Tacrolimus, die als „Kolonentzündung“ bzw. „Magen-Darm-Entzündung“ aufgeführt sind, od. beschr. Entz.-Reaktion einer suszeptiblen (gastro-)intest. Mukosa durch die transpl.-bedingte immunsuppr. Medikation.

KA077 Sigmadiverticulitis als Colon-basierte, paradox erscheinende Manifestation einer Entzündungsreaktion trotz immunsupprimierend und antiinflammatorisch therapierter Patientin mit Rheumatoïdarthritis (RA)

Autoren Aswandi P¹, Croner RS¹, Meyer F¹

Institut 1 Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754638

Ziel Aufgr. klin.-fallspezif. Managementenerfahrungen & einschlägiger selektiver Referenzen der Literatur soll die paradoxe Fallkonstellation einer akuten Entz.-Reaktion am Colon sigm. als ungewöhnl. Komplikation oder visz.-med. Nebenwirkung einer anti-infl./immunsuppr. Medikation bei zugr.-lieg. RA dargestellt werden.

Methode Wissenschaftl. Fallbericht

Ergebnisse: Kasuistik: *Anamnese:* – Jetztig: Eine 47-jährige Patn. wird in der Notaufnahme mit seit ca. 3 h bestehenden UB-Schmerzen vorstellig (2x Erbrechen, erhöhte Temp.).

- Eigen: **1)** Vorerkrankg.: RA, V. a. Zystovar, zyst. Leberraumforderg. Segm. II & VIII b. Steatosis hepatis, kortikale Nierenzysten re, Hypothyreose; **2)** Medikation: L-Thyrox 50 µg 1-0-0, Prednisolon (Glucocorticoid – immunsuppressiv, hemmt entzündl. Reaktion) 10 mg 1-0-0, Leflunomid (Immunsuppressivum, „Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug“ [DMARD] – verhindert Vermehrg. aktivierter Lymphozyten) 20 mg 0-1-0, Methocarbamol 750 mg 0-1-0

Klinisch: Abdomen weich b. diff. DS in beiden unteren Quadranten mit *punctum max.* im li UB (spärl. Darmgeräusche, kein Peritonismus).

Diagnostik: – Laborchemisch – L: 10,5 Gpt/l; CrP: 71,22 mg/l

- US: Appendix nicht einsehbar, einige mesenteriale Lymphknoten, geringfügiges wandbetontes terminales Ileum – a.e. sek. Zeichen einer Appendicitis, keine fr. Flüssigkeit od. Hinweis auf Komplikation.

- CT: Unkomplizierte Sigmadivertikulitis mit entzündl. Fettgewebsreaktion in der Umgebung, Sigma mit disseminierten Divertikeln, Darmwandverdickung im Bereich der Entzündg.

Entscheidungsfindung: Es wurde die Indikation zur konservativen Therapie gestellt.

Therapie: i.v.-Antibiotikagabe & Schmerztherapie – am 3. Tag fragl. Hautreaktion auf Ciprobay & Clont, weshalb die Umstellung auf Tazobac erfolgte. Gabe von Bedarfsmedikation – darunter Übelkeit & Erbrechen bei Gabe von Novaminsulfon, weshalb auf Paracetamol umgestellt wurde.

Verlauf: Regelrechter Kostaufbau gut vertragen, unter Gabe von Prokinetika geregelte Stuhlfrequenz

Procedere: Körperl. Schong., Ernährungsberatg., Schonkost, Koloskopie im entz.-freien Intervall v. 6 Wochen, Hausarzt-basierte klin. Befund- & Laborkontrolle.

Schlussfolgerung Ältere (eher nicht zutreffend) & immunsupprimierte Patienten haben oft geringe od. atyp. Beschwerden.

Eine Patn. unter Prednisolon- & Leflunomid-Therapie für RA ist als immunsupprimiert anzusehen mit assoz. erhöhten Infektionsrisiko.

Immunsuppressiva- & Steroideinnahme sind als Risikofaktoren für eine Perforation zu betrachten.

KA078 Covid-19 Impfung induzierte Henoch-Schönlein Purpura mit abdomineller Manifestation

Autoren Limper B¹, Smikic M¹, Celesnik J¹

Institut 1 Knappschaftskrankenhaus Bottrop GmbH, Chirurgie, Bottrop, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754639

Einleitung Die Purpura Schoenlein-Henoch, nach aktueller Nomenklatur Ig-A Vasculitis, ist eine immunologisch vermittelte Vasculitis der kleinen Blutgefäße, die sich vor allem durch Hämorrhagien an der Haut und an den Schleimhäuten des Gastrointestinaltrakts und der Nieren manifestiert.

Material und Methoden Ein 54-jähriger Patient stellte sich wegen akut aufgetretener, diffuser Bauchschmerzen mit Punktum maximum im rechten Unterbauch vor. Zudem fanden sich an den unteren Extremitäten Petechien. Der Patient hat seine zweite Covid-Impfung zwei Wochen zuvor bekommen. Laborchemisch zeigten sich erhöhte Infektwerte, sonographisch konnte freie Flüssigkeit nachgewiesen werden. Bei Verdacht auf eine akute Appendizitis folgte die notfallmäßige Laparoskopie, wobei intraoperativ eine segmentale Ischämie des Ileums gesehen wurde. Wir konvertierten in eine Laparotomie und führten eine Segmentresektion mit einer End-zu-End Ileo-ileostomie durch.

Ergebnisse Die Histologie zeigte eine segmentale, diskontinuierliche, herdförmige postischämische Infarzierung des terminalen Ileums. Zur Abklärung der Ischämie ohne Risikofaktoren folgte eine Gerinnungsdiagnostik. Eine kongenitale Gerinnungsstörung konnte ausgeschlossen werden, es wurde eine Therapie mittels NMH empfohlen.

Aufgrund einer Zunahme der Petechien erfolgte im Verlauf eine Hautbiopsie des Unterschenkels. Hier konnte die Henoch-Schönlein Vasculitis (IgA-Vaskulitis) gesichert werden, eine Therapie mit Metotrexat und Prednisolon wurde gestartet. Das Dünndarmpräparat wurde erneut untersucht. Auch hier konnte die Diagnose einer Vasculitis gestellt werden. Unter der Cortison Stoßtherapie verbesserte sich die Beschwerdesymptomatik des Patienten. Der Patient konnte kostaufgebaut und mobil entlassen werden.

Schlussfolgerung Wir beschreiben einen seltenen Fall einer Erstdiagnose einer Ig-A Vasculitis mit intestinaler Manifestation, welche möglicherweise durch eine Covid-19-Impfung induziert worden ist. In der Literatur werden Einzelfälle einer Erstdiagnose einer Vasculitis beschrieben nach Covid-Impfung, Covid-Infekt und Influenza-Impfung, so dass ein Zusammenhang auch in unserem Fall zu vermuten ist.

Dünn- und Dickdarm: Varia

Freitag, 16. September 2022, 10:55 – 12:22, Saal 5

KA069 Epitheliale Barrierefunktion als Folge von Mikroorganismen-induzierten Polaritätsdefekten – ein Mechanismus bei der Entstehung der Zöliakie?

Autoren Dony V¹, Siegmund B¹, Schumann M¹

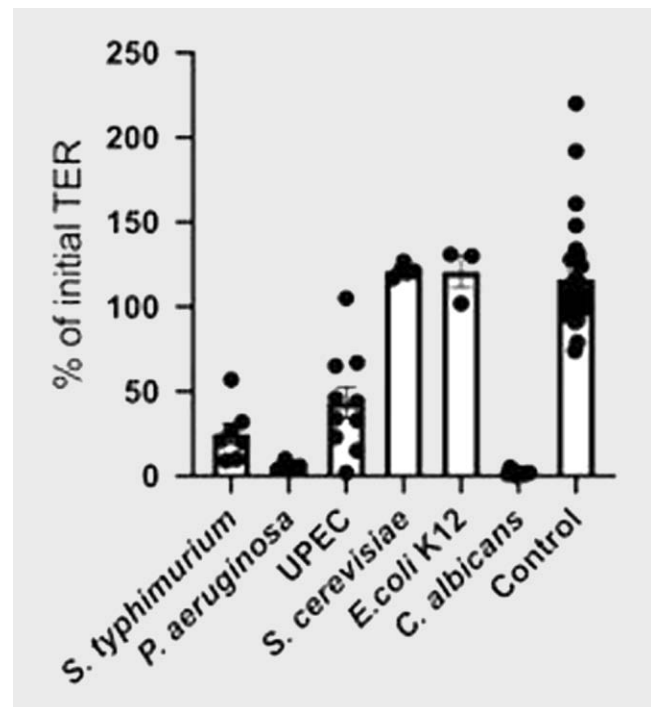
Institut 1 Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754640

Einleitung Die Zöliakie ist eine T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung des Dünndarms, die auf der Basis einer genetischen Prädisposition entsteht und durch Gluten in der Nahrung aktiviert wird. Es wird angenommen, dass exogene Faktoren wie Mikroorganismen weitere Triggerfaktoren der Zöliakie darstellen, was erklärt, warum die Krankheit bei einem großen Teil der Patienten erst später im Leben auftritt.

Ziele Experimentelle Darstellung der Epithelpolarität und Barrierefunktion intestinaler Epithelzellen und des transepithelialen Gladintransports nach Exposition der Epithelien mit verschiedenen Mikroorganismen.

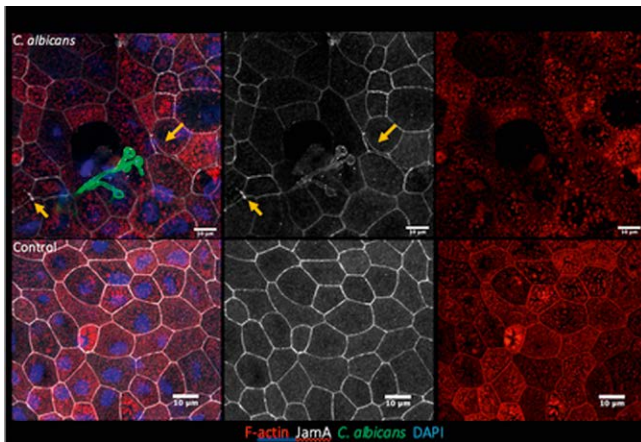
Methodik Die Studie ist zweiphasig. In der Phase I (Screening) wurden Zelllinien wie Caco2-BBe und Caco2-PIP2 (Transfektion mit PIP2-GFP-Fusionsprotein) hinsichtlich ihrer Zellpolarität analysiert nachdem sie mit verschiedenen Mikroorganismen exponiert wurden. Die Auswahl der Mikroorganismen für die Phase II erfolgte anhand von vier Kriterien: Verringerung des transepithelialen Widerstands, Auswirkungen auf Tight Junction- und Polaritätsmoleküle (konfokale Mikroskopie) und Erhöhung der parazellulären Permeabilität (Sandwich-Assays). Eine detaillierte Analyse der mittels der Phase I ausgewählten Mikroorganismen wurde in Phase II an apical-out und auch an 2D-Organoiden durchgeführt (duodenale Epithelorganoide). Die ersten drei Kriterien der Phase I und das Ausmaß des 33mer-Transports wurden analysiert.



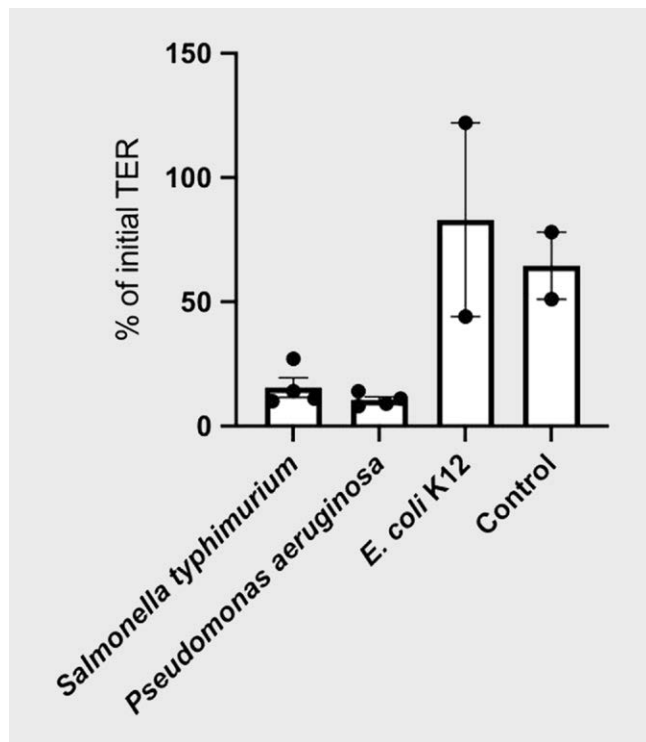
► **Abb. 1** TER (caco2-PIP2) nach 24 h Exposition mit Mikroorganismen.

Ergebnisse In Phase I wurden *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, uropathogenenic *Escherichia coli* und *Candida albicans* ausgewählt. *Escherichia coli* K12 und *Saccharomyces cerevisiae* wurden als Negativkontrollen verwendet. Alle ausgewählten Kandidaten zeigten eine TER-Verminderung auf Caco2-BBe- und Caco2-PIP2-Zellen, einen Einfluss auf das Tight-Junction-Protein ZO1 und auf das Polaritätsmolekül PIP2 (► **Abb. 1**). Die Phase II wird derzeit abgeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass *C. albicans* die Tight Junction- und Polaritätsproteine in apical-out- und in 2D-Organoiden stört (► **Abb. 2**); *S. typhimurium* und *P. aeruginosa* induzierten eine TER-Abnahme (2D-Organoiden, ► **Abb. 3**).

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse zeigen, dass Mikroorganismen in der Lage sind, einen Barriere defekt in epithelialen Monolayern zu induzieren. Weitere Experimente werden in apical-out und in 2D-Organoiden durchgeführt, um diese Mikroorganismen in einem komplexeren Modell bewerten zu können.



► **Abb. 2** Duodenale Organoiden 24 Exposition mit *Candida albicans*.



► **Abb. 3** TER (duodenale Organoiden) nach 24 h Exposition mit Mikroorganismen

Pankreas

Pankreas: Experimentelle und translationale Forschung

Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 11:03, Saal 8

KA079 Loss of ONECUT1 alters pancreatic exocrine development

Autoren Krüger J¹, Heller S¹, Breunig M¹, Melzer MK^{1,2}, Kleger A¹

Institute 1 Ulm University Hospital, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland;

2 Ulm University Hospital, Department of Urology, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754641

Mutations or loss of One Cut Homeobox 1 (ONECUT1) have recently been associated with an impairment in endocrine pancreatic development and early onset of diabetes. Additionally, ONECUT1^{-/-} mice have been shown to present with enlarged, cystic pancreatic ducts, indicating a broader role of the gene in pancreatic development and lineage segregation.

To further unravel the role of ONECUT1 in human pancreatic development with a focus on the exocrine department, we implemented a human embryonic stem cell (hESC) derived pancreatic duct-like organoid (PDLO) model to investigate the effect of ONECUT1 loss *in vitro*. Wildtype (WT) and ONECUT1 knockout (KO) cell lines were differentiated to pancreatic progenitor cells and further matured to PDLOs in 3D matrigel culture. Already at PP stage, KO cells harbored an altered expression of genes important for exocrine development and increase of markers relevant for other lineages, such as intestinal or biliary development. At PDLO stage, KO organoids showed an enlarged, cyst-like morphology, which was discovered to be caused by higher proliferation and reduced apoptosis compared to WT organoids. Additionally, polarity was found to be impaired in KO organoids, resulting in a distribution of CFTR channels on both the luminal and basal side of the cells and impaired swelling upon forskolin treatment. Taken together, ONECUT1 seems to play a vital role in pancreatic organogenesis and the development of ductal as well as endocrine pancreatic cells.

KA080 PPDPF impacts pancreatic differentiation of human pluripotent stem cell derived pancreatic progenitors

Autoren Breunig M¹, Hohwieler M¹, Seufferlein T¹, Liebau S², Kleger A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland;

2 Eberhard Karls University Tübingen, Institute of Neuroanatomy & Developmental Biology (INDB), Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754642

Given their capability to differentiate into each cell type of the adult human body, human embryonic stem cells (hESCs) provide a unique platform for developmental studies. The generation of pancreatic progenitor (PP) cells from pluripotent stem cells follows the sequential induction of virtually pure definitive endoderm (DE), foregut endoderm (GTE), and pancreatic endoderm (PE). In the current study, we implemented this culture system to understand the role of pancreatic progenitor differentiation and proliferation factor (PPDPF), an up to now nearly uncharacterized protein. A double nicking CrisprCas9 approach was used to ablate PPDPF in hESCs. Flow cytometry, immunofluorescence, qPCR, and RNA-seq experiments revealed an important role of PPDPF in facilitating a pancreatic fate. Such developmental function was accompanied by a decrease in apoptosis at the pancreatic endoderm in PPDPF deficient cells. In addition, we identified with KCTD12 and MAGED1 novel interaction partners of PPDPF and investigated the expression of PPDPF in normal and human pancreatic cancer tissue. Thus, we report a novel signalling molecule playing a critical role during human pancreas development and identified a putative regulatory mechanism based on a pluripotent stem cell differentiation platform.

KA081 Harnessing pluripotent stem cell derived trilineage-competent pancreatic progenitors to generate duct-like organoids

Autoren [Merz S¹](#), [Melzer M¹](#), [Breunig M¹](#), [Krüger J¹](#), [Hohwieler M¹](#), [Kleger A¹](#)
Institut 1 [University Hospital Ulm, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0042-1754643](#)

Current protocols for directed pancreatic differentiation of human pluripotent stem cells are mainly biased towards the endocrine lineage. However, proper formation of multipotent precursors enabling the generation of endocrine and exocrine cells from the same pool of progenitors is of utmost interest for studying developmental routes and disease such as early cancer events. Therefore, a broader marker spectrum applied for the prediction of lineage competence as well as lineage tracking and purification tools are warranted for improved pancreas *in vitro* models.

Here we performed a comprehensive compound testing to tailor the four-step differentiation of human embryonic stem cells (hESCs) to Glycoprotein-2 (GP2) positive pancreatic progenitors (PP), thereby expanding the commonly applied markers PDX1 and NKX6-1 to label multipotent progenitor cells. The fine-tuned PPs were further differentiated into the endocrine and exocrine lineage *in vitro* and *in vivo*. A duct-specific KRT7-Venus reporter hESC line was generated by a CRISPR/Cas9 approach and phenotypically characterized in an *in vitro* pancreatic duct-like organoid (PDLO) system and on porcine urinary bladder, an *ex vivo* matrix.

Based on the stage-specific compound testing we compiled an improved protocol to generate PPs. These progenitor cells reveal high levels of NKX6-1 and PDX1 but most importantly of the trilineage label GP2, hence outperforming currently used protocols in the field. Multipotency of the progenitor cells was proven *in vitro* by further differentiation towards the endocrine and ductal lineage. In addition, freeze-thaw cycles at the pancreatic endoderm stage preserved differentiation capacity. Multipotency was further substantiated by orthotopic transplantation into mice showing that PPs specialized into acinar, ductal and endocrine cells *in vivo*, resembling human fetal pancreatogenesis. Finally, we generated a unique KRT7 reporter stem cell line to track ductal differentiation. An extensive characterization of this ductal reporter line underpins advantages of our refined PP differentiation pipeline, here exemplified for the formation of ductal organoids.

In this study, we systematically fine-tuned the differentiation towards PPs expressing GP2 and could successfully demonstrate multipotency *in vitro* and *in vivo*. Further, we engineered a duct-specific KRT7 reporter hESC line to track and purify pancreatic ductal cells which displays a unique tool for studying pancreatic ductal diseases.

KA082 Karzinom-assoziierte Fibroblasten und Renin-Angiotensin System-basierte „Mechanotherapie“ beim Pankreaskarzinom

Autoren [He S¹](#), [Pausch TM¹](#), [Wirsik N¹](#), [Schenk M¹](#), [Giese N¹](#), [Plum PS²](#), [Schneider M¹](#), [Hackert T¹](#), [Schmidt T²](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland](#); 2 [Universitätsklinikum Köln, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0042-1754644](#)

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) besitzt ein ausgeprägtes desmoplastisches Tumorstroma, das eine zentrale Rolle beim schlechten Therapieansprechen der Erkrankung spielt. Karzinom-assoziierte Fibroblasten (CAFs) sind darin die häufigsten Zellen und therapeutisch interessant. Je nach Subpopulation haben sie jedoch pro- oder anti-karzinogene Funktionen. Im kolorektalen Karzinom konnten wir zeigen, dass Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS-Inhibitoren) die durch CAFs erhöhte Tumorstufigkeit reduzieren, was Patientenüberleben verbessert. Im PDAC haben wir *in vitro* die wechselseitige Zytokin-Stimulation von Tumorzellen und CAFs ge-

zeigt. Die Veränderung des Stromas durch RAAS-Inhibition gefolgt von erhöhter Chemotherapie-Konzentration im Tumor im PDAC ist bekannt. Die weitere Aufklärung der Rolle von CAFs und Tumorstroma-Mechanik im Zusammenhang mit Stroma-Modellierung durch RAAS-Inhibitoren ist Voraussetzung einer möglichen therapeutischen Verwendung dieser etablierten Blutdruckmedikamente im PDAC.

Ziel dieser Studie war zunächst die histologische Analyse einer potentiellen Modulation des desmoplastischen Stromas durch RAAS-Inhibitoren im PDAC. Anschließend sollte diese Modulation mit dem Überleben bei Patienten mit reseziertem PDAC korreliert werden.

Im Tumorgewebe von primär resezierten PDAC Patienten (n = 47) wurde immunhistochemisch die Wirkung einer präoperativen Einnahme von RAAS-Inhibitoren auf Gewebsteifigkeit (Col-1, PMLC), CAF-Aktivität (α -SMA, PDGFR α) und Proliferation (Ki67) untersucht. Parallel erfolgte die retrospektive klinische Korrelation mit dem Patientenüberleben in uni- und multivariater Analyse. Die histologische Analyse erfolgte an whole-slide Scans mit QuPath und ImageJ, für die statistische Korrelation der histologisch-klinischen Daten wurde SPSS verwendet.

Die histologische Analyse zeigte eine tendenzielle negative Korrelation des Quotienten aus CAF-Aktivierung und Stroma-Steifigkeit, activated stroma-index (ASI), im Tumorgewebe mit dem Überleben (ASI-Cut-Off 0.5, p = 0,1). Diese Korrelation war bei Patienten nach RAAS-Inhibitortherapie schwächer ausgeprägt (p = 0,3).

RAAS-Inhibitor haben modulierende Wirkung auf das desmoplastische Stroma beim PDAC. Diese Modulation scheint beim primär resezierten PDAC keinen Einfluss auf das Patientenüberleben zu haben. Es folgt die Validierung an einer größeren Kohorte, um die Patientenselektion für eine mögliche RAAS Inhibitoren beim PDAC zu optimieren.

KA083 Etablierung und molekulare Charakterisierung von zwei primären Zelllinien duktaler Pankreasadenokarzinome als präklinisches Modell für Therapieansprechen

Autoren [Braun R¹](#), [Lapshyna O¹](#), [Watzelt J¹](#), [Drenkhan M¹](#), [Künstner A²](#), [Färber B¹](#), [Bolm L¹](#), [Honselmann K¹](#), [Busch H²](#), [Keck T¹](#), [Wellner U¹](#), [Ungefroren H^{1,3,4}](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland](#); 2 [Universität zu Lübeck, Medizinische Systembiologie, Lübeck, Deutschland](#); 3 [Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland](#); 4 [Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institut für Pathologie, Kiel, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0042-1754645](#)

Einleitung Die Prognose des duktales Pankreasadenokarzinoms (PDAC) ist weiterhin schlecht. Nur etwa 20 % der Tumore sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung primär resektabel und die multimodale Therapie ist von großer Bedeutung. Die Wahl des chemotherapeutischen Regimes berücksichtigt jedoch derzeit die individuelle Tumorbilologie nicht und zielgerichtete Therapien spielen aktuell in der klinischen Routine keine Rolle.

Ziele Ziel dieser Arbeit war die Etablierung und molekulare Charakterisierung primärer Zelllinien aus chirurgischen Resektaten, um diese als präklinische Modelle für das Therapieansprechen *ex vivo* zu evaluieren.

Methodik Anhand von frischem Tumorgewebe wurden zwei primäre, adhärenz wachsende Zelllinien etabliert und das klinische Follow-up der Patienten vollständig annotiert. Beide Zelllinien wurden umfassend molekular charakterisiert und ihr Therapieansprechen *in vitro* getestet.

Ergebnis LüPanc-1 wurde von einem Patienten mit einem mäßig differenzierten PDAC (pT3, pN1, G2) und LüPanc-2 von einer Patientin mit einem schlecht differenzierten PDAC (pT3, pN2, G3) abgeleitet. Mikroskopisch zeigten beide Zelllinien eine epitheliale Morphologie. LüPanc-2 proliferierte im Vergleich zu LüPanc-1 signifikant langsamer. Mittels Whole-Exome Sequenzierung konnten

in beiden Zelllinien spezifische Mutationen für *TP53*, *KRAS*, *BRCA2*, *CDKN2A* und *CREBBP*, nicht jedoch *DPC4* nachgewiesen werden. Westernblot Analysen zeigten eine Expression von Vimentin und E-Cadherin in LüPanc-1, hinweisend auf eine gemischte epithelial-mesenchymale Differenzierung, während LüPanc-2 E-Cadherin, jedoch kein Vimentin exprimiert, was auf eine eher epitheliale Differenzierung hinweist. In Übereinstimmung mit dem partiell mesenchymalen Phänotyp zeigte LüPanc-1 eine hohe migratorische Aktivität im Echtzeit-Migrationsassay, während LüPanc-2 hier negativ war. Darüber hinaus war das Ansprechen von LüPanc-2 auf Gemcitabin *in vitro* signifikant schlechter als das von LüPanc-1. Klinisch entwickelten beide Patienten im weiteren Verlauf ein Lokalrezidiv nach erfolgter adjuvanter Therapie mit FOLFIRINOX. Das Ansprechen auf FOLFIRINOX *in vitro* ist Gegenstand laufender Experimente.

Schlussfolgerung Primäre Zelllinien abgeleitet von PDAC Patienten reflektieren die individuelle Tumorbiologie und könnten als präklinische *ex vivo* Modelle zur Entwicklung potentieller neuer Therapiestrategien eingesetzt werden, um so die Entwicklung personalisierter (zielgerichteter) Therapieregime zu ermöglichen.

KA084 Regulierung der Proliferation des Pankreaskarzinoms durch die Histon-Methyltransferase NSD1

Autoren Weniger M^{1,2}, Sato H², Kawakubo K², Adams C², Lillemoe KD², Werner J¹, Warsaw AL², Fernandez-del Castillo C², Liss AS²

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Department of Surgery, Boston, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754646

Einleitung Obwohl beim Pankreaskarzinom mehrere Schlüsselmutationen identifiziert werden konnten, kann nahezu keine von diesen therapeutisch adressiert werden und das Patienten-Überleben ist weiterhin nicht zufriedenstellend. Hier könnten sogenannte BET-Proteine neue Zielproteine darstellen. Als epigenetische Regulatoren regulieren sie DNA-Elongation und –Transkription und sind daher elementar für den Zellzyklus. Eines ihrer downstream-Proteine ist die Histon-Methyltransferase NSD1, die das Histon H3 methyliert.

Ziel Der Einfluss von NSD1 auf die Zellproliferation beim Pankreaskarzinom soll in diesem Projekt untersucht werden.

Methodik *In vitro* wurden Patienten-basierte Zelllinien mit anti-NSD1 shRNAs behandelt, um den Einfluss eines NSD1-knockdowns zu untersuchen. Darüber hinaus wurden diese Ergebnisse durch RNA-sequencing, im orthotopen Mausmodell, und pharmakologisch durch einen BET-Inhibitor evaluiert. Zusätzlich wurde der Einfluss eines NSD1-knockdowns auf die Sarkopenie im Mausmodell eruiert. *In silico* Analysen erforschten den Einfluss auf das Patienten-Überleben.

Ergebnis Der NSD1-knockdown mit einer Reduktion von bis zu 75 % der Zellproliferation assoziiert. Dies war mit einer Verminderung der H3K36-Dimethylierung verbunden. Der NSD1-knockdown war im RNA-Sequencing mit einer Reduktion der Expression von Genen der extrazellulären Matrix assoziiert. Dazu zeigte sich eine Reduktion des Tumorgewichts im orthotopen Mausmodell von ca. 66 % bei NSD1-Knockdown. Auch zeigte sich im Mausmodell bei NSD1-knockdown eine Erhöhung des Gewichts des M. soleus. Zusätzlich konnte NSD1 durch einen BET-Inhibitor pharmakologisch in seiner Expression drastisch gehemmt sowie die Zellproliferation inhibiert werden. *In silico* zeigte sich eine Reduktion des 5-Jahres-Überlebens bei nodal positiven Patienten mit hoher NSD1-Expression (32 % vs. 0 %, $p=0.036$).

Schlussfolgerung NSD1 ist ein wichtiger Regulator der Zellproliferation beim Pankreaskarzinom und hat beeinflusst die Tumor-bedingte Sarkopenie. NSD1 kann pharmakologisch durch BET-Inhibitoren inhibiert werden und stellt ein lohnenswertes Ziel zur Verbesserung des Patientenüberlebens dar.

KA085 Synergic crosstalk between intratumoral nerves and myeloid derived suppressor cells in pancreatic cancer via neuronal-derived expression of CXCL8

Autoren Cifcibasi K¹, Mota Reyes C¹, Zwick T¹, Muckenhuber A², Weichert W², Friess H¹, Algül H³, Istvanffy R¹, Demir E¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Department of Surgery, München, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar, Institute of Pathology, München, Deutschland; 3 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754647

Introduction Myeloid derived suppressor cells (MDSC) are known mediators of T-cell immunosuppression and correlate with poor clinical outcome in many solid tumors, including pancreatic cancer (PCa). In this study we aimed to uncover novel immune-neural crosstalks in the pathogenesis of neural invasion in PCa.

Methods MDSC were characterized within the tumor microenvironment (TME) and the perineural niche of PCa patients (n = 40) using double immunofluorescence. *In vitro* migration assays and secretome arrays were used for the functional analysis of the invasive potential of pancreatic tumor cells towards DRG-neurons in the presence of MDSCs. Spatial transcriptomic technology (NanoString) allowed us to determine the differential gene expression on nerve-invading tumor cells as well as on tumor-invaded nerves.

Results PCa patients with severe NI presented increased density of intratumoral MDSC. Furthermore, increased MDSC-infiltration was shown in the perineural niche of tumor-invaded nerves compared to non-invaded ones. Mechanistically, the migratory behaviour of PCa cells towards neurons was significantly enhanced by the interaction with MDSCs and it led to increased MDSC-proliferation and significantly higher secretion of CXCL8 and CCL5. The expression of CXCL8, a known chemoattractant of MDSCs, was notably higher on nerves invaded by tumor cells, whereas its expression on tumor cells remained constant. Furthermore, enrichment analysis of bulk RNAseq from pancreatic tumors with severe NI demonstrated increased chemokine activity and CXCR-chemokine receptor binding, which are typically expressed on myeloid immune cells.

Conclusion CXCL8 derived from intrapancreatic nerves contributes for chemoactive recruitment and proliferation of MDSC in the TME and constitutes an attractive target for immunotherapy for decreasing perineural pancreatic cancer spread.

KA086 Die Verwendung von tumorzellfreier Tumor-DNA (tcfDNA) zur Therapiestratifizierung bei Patienten mit Pankreaskarzinomen

Autoren Azizian A¹, König A², Bernhardt M¹, Rühlmann F¹, Beck J³, Schütz E³, Gaedcke J¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 3 Liquid Biopsy Center GmbH, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754648

Einleitung Bis heute stellt das Monitoring von Pankreaskarzinomen eine besondere Herausforderung dar. Bildgebende Verfahren dominieren bislang hinsichtlich Diagnose, Staging, Rezidiverkennung sowie Progression und Remission unter Therapie. Die Analyse zell-freier tumor DNA (tcfDNA) stellt eine mögliche Methode zur Therapiestratifizierung und Monitoring der Erkrankung an.

Methodik Insgesamt wurden 221 Patienten in die Studie eingeschlossen. Blutproben wurden präoperativ oder vor Chemotherapie sowie im Nachbeobachtungszeitraum gesammelt. tcfDNA wurde im Plasma mittels TheraSureTMCNI Monitor gemessen. Sequenzierungsreads wurden mit NextSeq500 (Illumina) erfasst und zum Referenzgenom (HG19) zugeordnet. Die Reads wurden in 701 genomischen Fenstern gezählt. Nach Normalisierung und Transformation in

log₂ ratios wurden Z-Werte mit einer gesunden Referenzgruppe gerechnet. Z-Werte unterschieden sich signifikant von der Referenzgruppe und wurden summiert, um den CNI Score zu generieren.

Ergebnisse Von 221 Patienten wurden klinische Daten sowie der CNI Score erfasst. Von diesen waren 53 Patienten im Stadium IV mit einem Pankreaskarzinom erst-diagnostiziert. 98 Patienten hatten bösartige Tumoren mit primärer Resektion (67 Patienten davon hatten PDAC). Insgesamt 39 Patienten zeigten nach Resektion einen gutartigen Tumor und in 31 Fällen imponierte der Tumor primär als resektabel, nach chirurgischer Exploration jedoch war der Tumor primär irresektabel oder es wurden intraoperativ Fernmetastasen diagnostiziert.

Patienten mit benignen Befunden hatten signifikant niedrigere TheraSure CNI Scores als Patienten mit malignen Läsionen ($p < 0.05$). Im Vergleich wiesen Patienten im Stadium IV signifikant höhere Werte als Patienten im kurativen Setting. Die CNI-Werte stiegen im Fall von Rezidiven an.

Schlussfolgerung Messen von tcfDNA unter Verwendung des TheraSure CNI Monitor scheint ein viel versprechendes Tool zu sein für eine Therapiestratifizierung von Patienten mit Pankreaskarzinomen: Es kann präoperativ Hinweise zur Dignität der Pankreastumore liefern und korreliert auch mit dem Fortschreiten der Tumorerkrankung. Die womöglich wichtigste Anwendung ist allerdings die in der Rezidiverkennung. Die Reliabilität ist hierbei noch zu erfassen.

KA087 Lösliches CD40 ist im Serum von Patienten mit Pankreaskarzinom erhöht und mit einem schlechten Überleben assoziiert

Autoren Digomann D¹, Glück J^{1,2}, Heiduk M^{1,2}, Reiche C¹, von Renesse J¹, Decker R¹, Bösch F³, Gaedcke J³, Ghadimi M³, Weitz J^{1,2}, Seifert L^{1,2}, Seifert AM^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754649

Einleitung Die immunsuppressive Tumorumgebung des Pankreaskarzinoms behindert die anti-tumorale Immunantwort. Eine CD40-Aktivierung kann eine anti-tumorale T-Zellantwort fördern. In der klinischen Testung führte die Kombination von Chemotherapie und agonistischem CD40-Antikörper vereinzelt zur Tumorregression bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom. Die Rolle von löslichem CD40 (sCD40) beim Pankreaskarzinom ist unbekannt.

Ziele Lösliche Immuncheckpoint-Proteine wurden im Serum von Patienten mit einem Pankreaskarzinom bestimmt und ihre Rolle als diagnostischer und prognostischer Biomarker untersucht.

Methodik Im Serum von PDAC-Patienten ($n = 115$, Entdeckungskohorte) wurden mittels Bead-Based Multiplex Assay 17 unterschiedliche Immuncheckpoint-Proteine bestimmt und mit einer gesunden Kontroll-Kohorte ($n = 20$) verglichen. In einer Validierungskohorte von 343 PDAC-Patienten und einer separaten Kontroll-Kohorte ($n = 56$) wurde sCD40 mittels ELISA analysiert und die Expression mit klinischen Daten korreliert. Mittels Youdan-Index wurde der Schwellenwert zur Unterteilung in ein hohes und niedriges sCD40-Level erstellt und das Langzeitüberleben der Patienten mittels Kaplan-Meier-Kurve verglichen.

Ergebnis In der Entdeckungskohorte waren lösliches TIM-3 ($sTIM-3$; $P = 0.003$) und sCD40 ($P = 0.012$) im Vergleich zur Kontroll-Kohorte signifikant erhöht. In der Validierungskohorte bestätigte sich dieses Ergebnis für sCD40 ($P < 0.0001$). In der Grenzwertoptimierungskurve (ROC) zeigte sich für sCD40 eine Fläche unter der Kurve (AUC) von 0.7758 ($P < 0.0001$). Die sCD40-Level zeigten keine Abhängigkeit vom Tumorstadium, allerdings hatten Patienten nach neoadjuvanter Therapie signifikant geringere sCD40-Level im Vergleich zu primär operierten Patienten ($P = 0.027$). Insgesamt hatten Patienten mit einem hohen sCD40-Level ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben ($P = 0.021$).

Schlussfolgerung Lösliches CD40 ist sowohl ein diagnostischer als auch prognostischer Biomarker beim Pankreaskarzinom. Insbesondere im Hinblick auf

zukünftige Studienphasen mit agonistischer CD40-Aktivierung beim Pankreaskarzinom, kann sCD40 ein wichtiger nicht-invasiver Marker sein.

KA088 Pancreatic proteases mediate pain in pancreatic cancer

Autoren Gärtner P¹, Safak O¹, Jungwirth D¹, Tokalov S¹, Friess H¹, Istvanffy R¹, Demir IE¹

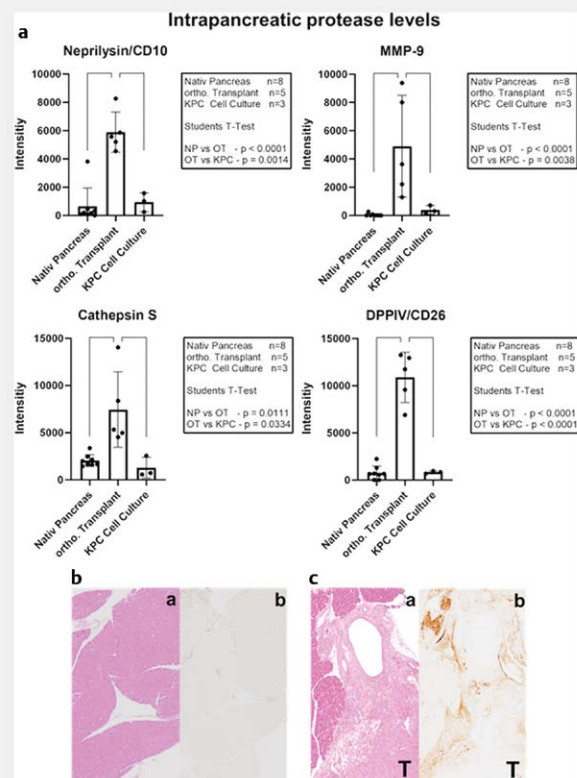
Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754650

Einleitung Pain management of pancreatic cancer patients is often insufficient due to cancerous nociceptive pathways without adequate inhibition. Especially in later stages, reducing tumor induced neuropathy is a challenging task in patient care. Several of these pathways appear to be associated with pain amplification through the protease-activated receptor group (PAR).

Ziele In this study, we aim to investigate the effects of proteases as a possible analgetic target in pancreatic cancer. We sought out to classify changes in intrapancreatic protease levels in pancreatic ductal adenocarcinomas (PDAC) and identify possible targets for treatment.

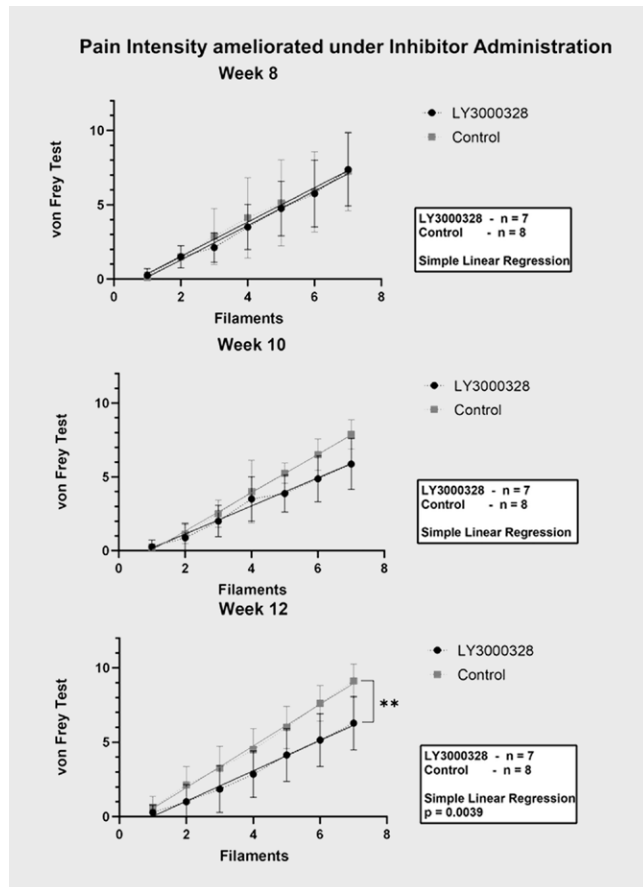
Methodik In order to investigate the effects of proteases on tumor induced pain, we used a KPC mouse (Pdx1-Cre, LSL-Kras^{G12D/+}, LSL-Trp53^{R172H/+}) derived cell line. We injected 200.000 cells in 50µl DMEM/ Matrigel in the pancreas of C57BL6/N and observed the mice for a timespan of 12 weeks. We compared intrapancreatic protease levels by identifying their levels in healthy pancreas, transplanted tumors and the KPC cell culture.



► **Fig. 1** a. Intrapancreatic levels of selected proteases, comparison of healthy mice, mice with orthotopic transplantation and the KPC cell culture in-vitro. b.a.HE-saining of a healthy mouse. b. IHC for Cathepsin S. c: a. HE-staining of orthotopic transplanted tumor after 12 weeks. b. IHC for Cathepsin S. Note, that the highest expression of Cathepsin S from around the tumor emerges. T marks Tumor tissue.

To determine the effect of Cathepsin S on pain, we started a second cohort, where we performed a von-Frey-Test (vFT) after 8, 10 and 12 weeks. Additionally, after the first von Frey Test at week 8, the mice either got injected with the Cathepsin S inhibitor LY3000328 or with the control (0,1% DMSO in PBS), each in 100µl doses, three times a week for four weeks. After 12 weeks, we sacrificed the mice, harvested tumors and adjacent organs, and stored them either in Paraffin or in -80 °C.

Ergebnis



► **Fig. 2** a. Pain levels before a=start of drug administering . Both groups show pain scores. b. Pain levels after two weeks of drug administration. c. Pain levels after finishing four weeks of intervention. the LY3000328 group show significant reduction in pain.

Schlussfolgerung Cathepsin S, MMP9, DPP4/CD26 and Nephrylsin/CD10 are elevated in pancreatic cancer. Furthermore Cathepsin S does not appear to be produced by the tumor itself. Upon treatment with selective protease inhibitors for Cathepsin S, we showed that mice bearing PDACs display significant lower pain levels compared to an untreated control.

KA089 An R0-resectable, genetically engineered mouse model of pancreatic cancer mimics the response to neoadjuvant chemotherapy in human PDAC

Autoren Mota Reyes C¹, Mundt B², Brooks J², Muckenhuber A³, Weichert W³, Kühnel F², Ceyhan GO¹, Istvanffy R¹, Demir IE¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Department of Surgery, München, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Department of Internal Medicine, Hannover, Deutschland; 3 Klinikum rechts der Isar, Institute of Pathology, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754651

Introduction The understanding of the complex tumor-immune interactions in pancreatic cancer microenvironment has been hampered by the unlike antitumor immune response in existing murine models compared to human PDAC. In this study, we analyzed the effects of neoadjuvant chemotherapy (neoCTx) on the clinical and histopathological features of a novel R0-resectable, electroporation-based mouse model (termed Pfl mice) and demonstrated its adequacy as a preclinical platform for immunotherapy trials.

Methods The Pfl-genetically induced mouse model was treated with gemcitabine in a neoadjuvant setting. Tumor resection was performed 4 weeks after electroporation and the size of the tumor was monitored sonographically throughout therapy. The tumor immune profile after neoCTx, including cytotoxic T lymphocytes, B cells, regulatory T cells (Treg), myeloid-derived-suppressor cells (MDSC), macrophages and natural killer cells (NK) was characterized via double immunofluorescence in neoadjuvantly treated vs primary resected PDAC human patients (n = 36) and Pfl mice (n = 6). Tumor-derived desmoplasia and angiogenesis was also quantified using immunohistochemistry and software-based automated analysis.

Results NeoCTx led to a significant reduction of the leucocyte-infiltration in the pancreatic tumor microenvironment (TME), mostly due to a selective depletion of MDSC after neoTx in both human and murine PDAC. The ratio of cytotoxic T cells to the total number of leucocytes was significantly higher in the neoadjuvantly treated patients and Pfl-mice. As in human PDAC, the intratumoral infiltration with B cells, macrophages and Tregs remained constant after neoCTx in the Pfl model. Surprisingly, the density of NK cells was markedly decreased in neoadjuvantly treated specimens of human and murine PDAC. In contrast to human PDAC, the stromal activity and angiogenesis in the murine tumor microenvironment remained unchanged after neoCTx. At the time of resection, neoadjuvantly-treated Pfl mice presented a tumor volume 10 times lower than primary resected mice, decreased numbers of peritoneal and liver metastasis and a significantly prolonged survival.

Conclusions Our data suggests that the Pfl model of pancreatic cancer strongly mimics the reactivation of anti-tumoral immune response after neoCTx and the characteristic aggressive nature of primary resected human PDAC, proving therefore its suitability for its use in future preclinical trials for molecular immunotherapy.

Pankreas

Akute und chronische Pankreatitis

Donnerstag, 15. September 2022, 12:25 – 13:53, Saal 6

KA090 Hoher und niedriger Hämatokrit sind Prognosemarker für schwere Verläufe bei akuter Pankreatitis

Autoren Geiger AC¹, Drews J¹, Wohlmuth P², von Hahn T¹

Institute 1 Asklepios Klinik Barmbek, Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland; 2 Asklepios proresearch, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754652

Einleitung Die akute Pankreatitis (AP) ist eine häufige Erkrankung mit leichten bis hin zu schweren und letalen Verläufen. Es besteht ein klinischer Bedarf der frühzeitigen Identifikation von Patienten*innen mit schweren Verläufen (SV), um therapeutische Ressourcen sinnvoll zu allozieren und Komplikationen zu vermeiden. Zur Prognoseabschätzung existieren verschiedene Scores, welche sich in der klinischen Routine nicht durchsetzen, so dass die Problematik der frühen Risikostatifizierung persistiert. Ein erhöhter Hämatokritwert (Hkt-Wert) als Prädiktor einer AP ist bereits Inhalt verschiedener Studien, allerdings wurde der Stellenwert eines erniedrigten Hkt-Werts bisher nicht untersucht.

Ziele Das Ziel ist die Evaluation erniedrigter Hkt-Werte bei Aufnahme als Prognoseparameter bei einer AP.

Methodik Diese retrospektive Studie berücksichtigte fortlaufend alle 994 Patienten, die in der Gastroenterologie der Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg innerhalb des Zeitraumes von 2010–2019 mit der Erstmanifestation einer AP und verfügbarem Hkt-Wert bei Aufnahme behandelt wurden. Daten bezüglich der Ätiologie, des AP-Schweregrads, des Hkt-Werts bei Aufnahme und weiterer klinischer Verlaufparameter wurden erfasst. Das Vorliegen von mindestens eines der folgenden drei Ereignisse definierte einen SV: Manifestation von Nekrosen, Behandlung auf der Intensivstation oder Tod. Die statistische Analyse erfolgte durch deskriptive Methoden und dem logistischen Regressionsmodell.

Ergebnis Einen SV zeigten 19 % aller Patienten, 15 % entwickelten Nekrosen und 8 % wurden auf der Intensivstation behandelt. Die Mortalität lag bei 4%. Wir beobachteten eine U-förmige Beziehung zwischen Hkt bei Aufnahme und dem Risiko eines SV. In der Gruppe mit SV waren erniedrigte Hkt-Werte bei Aufnahme mit 27 % deutlich häufiger als erhöhte Hkt-Werten mit 5%. Die Wahrscheinlichkeit für einen SV war bei erniedrigtem Hkt-Wert bei Aufnahme statistisch signifikant erhöht mit einer Odds Ratio von 2.85 (95 % CI [1.750, 4.627]). Das Risiko für einen SV stieg mit fallendem Hkt weiter an. Zudem war ein erniedrigter Aufnahme Hkt mit jeder Einzelkomponente des SV (Nekrosen, Intensivtherapie und Tod) signifikant assoziiert.

Schlussfolgerung Bei nahezu jeder Krankenhaus Aufnahme aufgrund einer AP ist der Hkt zeitnah verfügbar. Wir konnten zeigen, dass neben dem negativen Prognosefaktor eines erhöhten Hkt auch ein erniedrigter Hkt mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen ungünstigen Verlauf assoziiert ist.

KA091 Calprotectin und S100A12 als Biomarker einer Pankreatitis bei septischen Patienten

Autoren Pavel V¹, Mester-Pavel P¹, Gülow K¹, Kunst C¹, Schmid S¹, Müller-Schilling M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754653

Einleitung Trotz großer Fortschritte in der Intensivmedizin liegt die Sterblichkeitsrate der akuten Pankreatitis bei etwa 10 %. Die Diagnose einer akuten Pankreatitis kann gestellt werden, wenn zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind: (1) Erhöhung der Lipase im Serum um mehr als das Dreifache der Norm, (2) Oberbauchschmerzen, (3) radiologische Befunde.

Methoden Ziel der Studie war es, einen neuen Früh-Test zur Diagnose der Pankreatitis zu entwickeln. Hierzu wurden seit August 2018 die Serumspiegel von Calprotectin und S100A12-Protein bei Patienten mit Sepsis unterschiedlicher Ursache untersucht. Den Studienteilnehmern wurden innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme auf der Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg Blutproben entnommen. Diese wurden mittels ELISA auf Calprotectin und S100A12 untersucht und mit den in der Literatur angegebenen Normalwerten verglichen. Von insgesamt 79 Blutproben stammen 13 Proben von Patienten mit akuter Pankreatitis.

Ergebnisse 65 % aller Patienten wiesen erhöhte Serum-Calprotectin-Werte auf. Interessanterweise zeigten hierbei Patienten mit Pankreatitis deutlich erhöhte Calprotectinspiegel im Vergleich zu Patienten mit Sepsis anderer Ursache. Darüber hinaus war eine Assoziation mit dem Schweregrad der Pankreatitis zu beobachten.

Im Vergleich zu den Normwerten der Literatur waren die S100A12-Spiegel in unserer Kohorte Gruppe in 25 % der Fälle erhöht. Auch das S100A12-Protein konnte als potenzieller Marker für die Pankreatitis identifiziert werden, da Patienten mit Pankreatitis im Vergleich zu Patienten mit Sepsis anderer Ursache einen signifikant erhöhten Serumwert aufwiesen. Weiterhin zeigten Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis im Vergleich zu Patienten mit milderer Form signifikant höhere S100A12-Werte.

Schlussfolgerung Obwohl viele Biomarker wie z.B. Procalcitonin (PCT) zur Früherkennung der Pankreatitis und zur Bewertung des Schweregrads untersucht wurden, bleibt das Akutphasenprotein C-reaktives Protein (CRP) der am

häufigsten verwendete Marker. Weder CRP noch PCT sind dabei spezifisch für das Vorliegen einer Pankreatitis. Unsere Studie zeigt das Potenzial von Calprotectin und S100A12 als potenzielle neue Biomarker für die Diagnose einer Pankreatitis und die Bewertung deren Schweregrads. Nach unserem Kenntnisstand ist diese Studie die erste, die das Potenzial dieser beiden S100 Proteine für die Diagnose und Prognose einer akuten Pankreatitis bewertet.

KA092 Tryptische Pannikulitis als Komplikation einer acute-on-chronic-Pankreatitis bei Pankreatikolithiasis bei Pankreas divisum

Autoren Kudlich T¹, Meining A¹, Kastner C², Germer C-T², Meier M²

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 2 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754654

Einleitung Bei der tryptischen Pannikulitis handelt es sich um eine sehr seltene Komplikation einer Pankreatitis, bei der es durch eine Überaktivierung von Serin Proteasen zu subkutanen Fettgewebsnekrosen kommt.

Fall Uns wurde eine Patientin mit einem septischen Schock bei nekrotisierender Pankreatitis zugewiesen. Zusätzlich bestanden multiple nekrotisierende Entzündungen im Bereich der gesamten Subcutis. Im Rahmen einer Appendektomie vier Wochen zuvor zeigte sich bereits intraoperativ eine fortgeleitete Entzündung zum Omentum majus bei chronischer Pankreatitis. Bei Übernahme bestand ein Multiorganversagen mit dialysepflichtigem Nierenversagen, pulmonalem Versagen und hohem Katecholaminbedarf.

In der durchgeführten Bildgebung zeigte sich neben mehreren Verhaltformationen im subcutanen Fettgewebe ein 5mm großes Konkrement im Pankreasgang. Es erfolgte ein mehrfaches, ausgedehntes chirurgisches Débridement sowohl im Bereich der Bauchdecke, der Thoraxwand als auch der Extremitäten. Histologisch zeigte sich hierbei das Bild tryptischer Fettgewebsnekrosen mit beginnender Kalzifizierung und teils ausgeprägter florider eitriger Inflammation, passend zu einer lobulären pankreatischen Pannikulitis. Die probatorische Steroidtherapie mit 1,5 mg/kg/KG Prednisolon führte zu keiner Besserung. Eine ERCP zur Entfernung des Konkrements war frustriert bei vor der Minorpapille eingeklemmten Konkrement bei inkompletten Pankreas divisum. Aus diesem Grund erfolgte eine transgastrale endosonografisch gesteuerte Punktion des nicht gestauten Pankreasgangs. Hierüber konnte mittels Draht die Minorpapille retrograd sondiert werden. Anschließend erfolgte die Minorpapillotomie mit Abgang des Konkrements.

Nach Entfernung des Konkrements bot die Patientin keine Schübe der Pankreatitis mehr und die kutanen Läsionen heilten sukzessive ab. Nach Rekompensation und Therapie einer zusätzlich aufgetretenen pseudomembranösen Colitis konnte die Patientin nach 3 Monaten ins häusliche Umfeld entlassen werden. Bei Wiedervorstellung waren die Hauptbefunde quasi komplett abgeheilt, eine neue Pankreatitis war nicht aufgetreten.

Schlussfolgerung In der Therapie der pankreatischen Pannikulitis ist die Behandlung der Pankreatitis entscheidend, ein alleiniges Débridement führt nicht zu einer grundlegenden Besserung.

KA093 Hohes Risiko für Komplikationen und akut-auf-chronisches Leberversagen bei Zirrhosepatienten mit akuter Pankreatitis

Autoren Vogel M¹, Ehlken H², Kluge S³, Rösch T², Lohse AW¹, Huber S¹, Sterneck M¹, Hübener P¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754655

Einleitung Die akute Pankreatitis (AP) ist eine häufige Indikation für eine Hospitalisierung und kann sich in unterschiedlichen Schweregraden manifestieren. Sie koinzidiert dabei häufig mit Lebererkrankungen, doch der Einfluss einer Leberzirrhose (LZ) auf den Verlauf einer AP ist unklar, und die frühzeitige Identifikation von Patienten mit hohem Risiko für Komplikationen bleibt eine klinische Herausforderung.

Ziele Die Auswirkungen von LZ auf die Entwicklung pankreatischer und extra-pankreatischer Komplikationen der AP abzuschätzen und Prädiktoren für unerwünschte Outcomes bei Zirrhosepatienten zu identifizieren.

Methodik Alle erwachsenen Patienten mit LZ und AP (LZ-AP, n = 52), die zwischen 01/2011-03/2020 in unsere Einrichtung aufgenommen wurden, wurden einer 1:2 *matched-pair*-Analyse mit Patienten mit AP, aber ohne LZ (NLZ-AP, n = 104) unterzogen.

Ergebnis Bei Krankenhausaufnahme waren Glasgow-Imrie- und Ranson-Scores sowie systemische Entzündungsmarker bei LZ-AP- und NLZ-AP-Patienten vergleichbar, und beide Gruppen hatten ähnliche Raten von nekrotisierender AP. Infektiöse Komplikationen waren häufiger und medizinische Eingriffe wurden häufiger und mit höheren Komplikationsraten bei LZ-AP-Patienten durchgeführt. Während nur 12.5 % der NLZ-AP-Patienten ein Organversagen entwickelten, entwickelten 48 % der LZ-AP-Patienten ein einzelnes (7.7 %) oder multiples Organversagen (40.4 %), was in 44 % der LZ-AP-Patienten zum akut-auf-chronischen Leberversagen (ACLF) führte. Patienten mit klinisch manifester portaler Hypertension waren besonders anfällig für eine Dekompensation. Die Mortalität war bei LZ-AP-Patienten signifikant höher als bei NLZ-AP-Patienten (6-Monats-Mortalität 25 % vs. 1.9 %, $p < 0.001$), und SOFA- und MELD-Scores bei Aufnahme sagten gravierende Verläufe bei LZ-AP am genauesten voraus.

Schlussfolgerung Bei AP-Patienten erhöht eine begleitende Zirrhose das Risiko für Infektionen, periprozedurale Komplikationen, Multiorganversagen und Tod.

KA094 Die Rolle des Transkriptionsfaktors NFATc1 in akuter Pankreatitis

Autoren Weber AL¹, Schmidt GE¹, Gibhardt CS², Ellenrieder V¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie & Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Herzzentrum Göttingen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754656

Bei einer akuten Pankreatitis handelt es sich um eine Entzündungsreaktion der Bauchspeicheldrüse, die in verschiedenen Schweregraden verlaufen kann. Schwere klinische Formen zeichnen sich neben morphologische Veränderungen des Organs (Nekrose, Ödeme etc.), durch massive systemische Begleiterscheinungen aus. Diese können in der Ausbildung einer Sepsis, mit oder ohne Multiorganversagen münden und sind mit einer Mortalitätsrate von circa 15 % verbunden. Zudem ist momentan keine effektive Therapie möglich.

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Rolle des Transkriptionsfaktors *Nuclear Factor of Activated T-Cells 1* (NFATc1) in Entstehung und Progress der Erkrankung. Frühere Arbeiten unserer Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass NFATc1 ein zentraler Bestandteil in der malignen Progression der chronischen Pankreatitis ist. NFATc1 wird Calcium abhängig aktiviert und ist in verschiedenen Entzündungsreaktionen involviert. Dies ist besonders im Hinblick auf die Forschung der letzten Jahre interessant, welche die pathologische Wirkung einer deregulierten Calcium Homöostase in Acinuszellen unterstützt. Dabei bedingt übermäßiger, zytoplasmatischer Calcium Einstrom zentrale pathophysiologische Prozesse einer akuten Pankreatitis. Die molekulare Vermittlung dieser Prozesse über Calcium ist allerdings weitestgehend ungeklärt.

Zur Untersuchung dieser Zusammenhänge wurden Caerulein-induzierte *in vivo* und *in vitro* Modelle einer akuten Pankreatitis verwendet. Zur funktionellen Charakterisierung dienten unter anderen, Western-Blot und qPCR Analysen, sowie IF-Mikroskopie der Zellsysteme und IHC Gewebefärbungen des murinen

Modells. Calcium Bewegungen wurden mit dem Fluoreszenz Farbstoff Fura-2 gemessen.

In kultivierten und isolierten Acinuszellen, konnte eine NFATc1 Aktivierung nach Caerulein Behandlung nachgewiesen werden. Zudem lässt sich feststellen, dass diese Aktivierung Calcium abhängig ist und durch Inhibition von CRAC Kanälen aufgehoben werden kann. Hierzu wird der, in klinischer Testung befindliche CRAC-Inhibitor CM4620 eingesetzt. Durch Intervention mit CM4620 sinken zytoplasmatische Calcium-Level und pathogene Marker einer akuten Pankreatitis werden verringert. Im Fokus unseres Forschungsinteresses befinden sich die kausale Rolle der CRAC Kanäle in der NFATc1 Aktivierung, sowie die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen und die therapeutischen Möglichkeiten, die sich aus einer gezielten Intervention des Signalweges ergeben.

KA095 Tbx3 shows switching expression patterns in the embryonic pancreas and fine-tunes regeneration from acute pancreatitis

Autoren Melzer MK^{1,2}, Schirge S³, Gout J¹, Arnold F¹, Bolenz C², Seufferlein T¹, Perkhof L¹, Kleger A¹

Institute 1 Ulm University Hospital, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland; 2 Ulm University Hospital, Urology, Ulm, Deutschland; 3 Helmholtz Zentrum München, Munich, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754657

Introduction Genetic programs from early development are crucial for organ regeneration. Re-activation of such programs can be observed in pancreatic acinar cells during reconstitution from injury. *T-Box Transcription Factor 3* (*Tbx3*) facilitates somatic reprogramming and is involved in self-renewal.

Results Analysis of publicly available single-cell transcriptomic datasets revealed expression patterns of *Tbx3* during different milestones of murine embryonic development in various cellular compartments of the pancreas. Correlation of the expression with an *in vitro* directed differentiation of human pluripotent stem cells toward the pancreatic lineage confirmed a high *TBX3* expression during lineage commitment compared to other T-box transcription factors. Protein expression of *Tbx3* was confirmed by immunofluorescence studies on embryonic mice from a *Tbx3-Venus* reporter mouse strain. Here, we clearly demonstrate that *Tbx3* expression is (i) augmented at different stages during embryonic development of the pancreas on protein levels, (ii) switches expression patterns from mesenchymal to epithelial expression and (iii) is restricted in adult pancreata to stellate cells.

However, pancreas specific deletion of *Tbx3* already at embryonic stage using a *p48-Cre* mouse resulted only in mild phenotypic alterations in the adult pancreas compared to wildtype counterparts. Higher numbers of alpha cells were detected in *Tbx3-KO* mice. However, additional depletion in the mesenchymal compartment by an *Nkx3-2-Crere* recombinase did only lead to few phenotypic alterations.

Interestingly, induction of experimental acute pancreatitis by caerulein led to an upregulation of *Tbx3* expression during the regeneration phase in wildtype mice. Concordant with our hypothesis, we observed a delayed pancreatic regeneration after caerulein-induced acute pancreatitis in *p48-Cre* depleted homozygous *Tbx3* knockout mice, resulting in a higher rate of acinar-to-ductal-metaplasia, accumulation of fibrosis and excessive proliferation in *Tbx3-KO* mice.

Conclusion Taken together, we observed differential *Tbx3* expression patterns during embryonic development and regeneration from acute pancreatitis. A knockout of *Tbx3* leads to delayed organ regeneration and excessive proliferation after induced damage. This may indicate that *Tbx3* favors tissue development and repair through regulation of stem cell compartments and fine-tuning of genetic programs from embryonic development.

KA096 Eine intensivierete ernährungsmedizinische Behandlung verbessert den Ernährungszustand sowie die Krankheitsprognose bei mangelernährten Patienten mit chronischer Pankreatitis

Autoren Wiese ML¹, Gärtner S¹, Meyer F², Müller J², Renter R², Valentini L², Bannert K³, Lamprecht G³, Steveling A¹, Lerch MM^{1,4}, Aghdassi AA¹

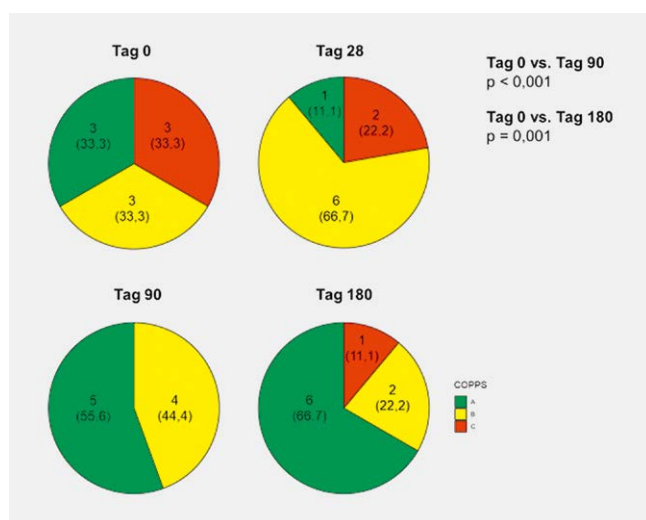
Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Greifswald, Deutschland; 2 Hochschule Neubrandenburg, Institut für evidenzbasierte Diätetik (NIED), Neubrandenburg, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland; 4 Ludwig-Maximilians-Universität München, LMU Klinikum, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754658

Einleitung Mangelernährung stellt eine häufige Komplikation der chronischen Pankreatitis dar und bedarf einer adäquaten Behandlung. Hinsichtlich der optimalen Modalitäten einer Ernährungstherapie bei diesem Krankheitsbild sind bislang allerdings nur unzureichende Daten verfügbar.

Ziele Wir untersuchten den Effekt eines intensivierten ernährungsmedizinischen Behandlungskonzeptes auf den Ernährungszustand und die Krankheitsprognose bei mangelernährten Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Methodik Im Rahmen einer einarmigen Machbarkeitsstudie durchliefen die Teilnehmenden eine sechsmonatige Intervention, welche die Supplementation mit hochkalorischer Trinknahrung, strukturierte Ernährungsberatungen sowie ein begleitendes telefonisches Ernährungs- und Beweguncoaching umfasste. Nach 28, 90 und 180 Tagen erfolgten Verlaufsuntersuchungen hinsichtlich Veränderungen von Körpergewicht und -zusammensetzung, Muskelfunktion sowie laborchemischer Parameter.

Ergebnis Von 42 mangelernährten Patienten mit chronischer Pankreatitis stimmten 11 einer Studienteilnahme zu. Neun Teilnehmende (Alter (MW ± SD): 56,2 (± 14,8) Jahre; männlich: 67%; alkoholische Ätiologie: 44%) durchliefen die vollständige Intervention, die in einer mittleren Zunahme von 5,3 kg (8,6%) Körpergewicht und 1,6 kg (8,9%) Skelettmuskelmasse resultierte. Bezüglich der Muskelfunktion zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Gehgeschwindigkeit ($p < 0,001$), wohingegen die Handgreifkraft im Verlauf unverändert blieb ($p = 0,152$). Nach 90 und 180 Tagen konnte zudem eine signifikante Verbesserung des Chronic Pancreatitis Prognosis Scores (COPPS) festgestellt werden (**Abb. 1**).



► Abb. 1

Schlussfolgerung Durch eine intensivierete ernährungsmedizinische Therapie kann Mangelernährung bei chronischer Pankreatitis effektiv behandelt werden.

Neben einer Zunahme von Körpergewicht und Muskelmasse können ebenfalls Verbesserungen hinsichtlich funktioneller und prognostischer Parameter erzielt werden. Der spezifische Mehrwert dieses intensivierten Therapiekonzeptes gegenüber dem üblichen Behandlungsstandard sollte in zukünftigen Untersuchungen getestet werden.

KA097 Einfluss der Ätiologie der chronischen Pankreatitis auf den Erkrankungsverlauf

Autoren Murillo K¹, Simsek O¹, Hardt P², Gubergrits N³, Göltl P¹, Wekerle M¹, Ebert MP¹, Schneider A^{1,4}, Hirth M¹

Institute 1 II. Medizinische Klinik, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 2 Abteilung für Gastroenterologie, Universitätsklinikum Giessen, Giessen, Deutschland; 3 Abteilung für Innere Medizin, Universitätsklinikum Donetsk, Lyman, Ukraine, Donetsk, Ukraine; 4 Klinikum Bad Hersfeld, Gastroenterologie und Hepatologie, Bad Hersfeld, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754659

Einleitung Alkohol und Nikotin sind etablierte Risikofaktoren in der Entwicklung einer chronischen Pankreatitis (CP). Auch wenn dazu bereits umfangreiche Studien durchgeführt wurden, ist bisher nur wenig darüber bekannt, welchen Einfluss die Ätiologie der CP auf den weiteren Erkrankungsverlauf hat. Diese Erkenntnisse könnten uns dabei helfen zunehmend individualisierte Therapiestrategien anzubieten.

Ziele Es wurde analysiert, welchen Einfluss die wichtigsten ätiologischen Risikofaktoren auf den Verlauf der CP haben.

Methodik Wir führten eine multizentrische, retrospektive Querschnittstudie an CP Patienten durch, die in den Zentren Mannheim (n = 870), Gießen (n = 100) und Donetsk/Ukraine (n = 104) rekrutiert wurden.

Ergebnis Von den 1074 untersuchten CP Patienten, lag in 49% Alkohol- und in 42% Nikotinabusus als Risikofaktor vor. Multiple Risikofaktoren waren in 53% der Fälle gegeben.

Interessanterweise ergab sich in der untersuchten Kohorte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Alters bei Erstdiagnose zwischen Patienten mit und ohne Alkoholanamnese ($45,7 \pm 0,5$ vs. $47,4 \pm 0,9$; $p = 0,78$; Mittelwert ± STDF; t Test). Demgegenüber führte Nikotinabusus zu einem signifikant früheren Erkrankungsbeginn ($46,0 \pm 0,6$ vs. $49,1 \pm 0,9$; $p = 0,002$; t Test). Auch Patienten mit multiplen Risikofaktoren zeigen einen verfrühten Erkrankungsbeginn ($46,2 \pm 0,6$ vs. $48,5 \pm 0,8$; $p = 0,025$; t Test). Der kumulative Nikotinkonsum bei Patienten mit „borderline“/„probable“/„definite“ CP lag bei $29 \pm 2/32 \pm 3/36 \pm 2$ pack years.

Im weiteren Erkrankungsverlauf war unter Patienten mit äthyltoxischer Genese eine drastisch erhöhte Komplikationsschwere zu detektieren (Komplikationsscore gemäß M-ANNHEIM Klassifikation: $1,1 \pm 0,09$ vs. $0,6 \pm 0,07$; $p = 0,00001$; t Test).

Zudem zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit einer exokrinen Insuffizienz durch signifikante Alkoholreduktion oder Abstinenz von 59% auf 30% sank ($p = 0,00005$; X^2 Test). Auch die OP-Häufigkeit (5% vs. 23%; $p = 0,0003$; X^2 Test) und die Entwicklung von Pseudozysten konnte durch Abstinenz/Alkoholreduktion signifikant reduziert werden (29% vs. 45%; $p = 0,025$; X^2 Test).

Schlussfolgerung Alkohol und Nikotin haben entscheidenden Einfluss auf den Verlauf der CP. Nikotinkonsum führt zu einem früheren Erkrankungsbeginn. 29 pack years können dabei als eine kritische Nikotinmenge angesehen werden. Alkoholabusus ist vor allem mit einer Zunahme an Komplikationen assoziiert. Eine Alkoholentwöhnung sollte daher unbedingt angestrebt werden.

KA098 Dilated main pancreatic duct ≥ 5 mm in EUS and selective cfDNA NGS of aspirated duct fluid to distinguish MD-IPMN from chronic pancreatitis: a feasibility study

Autoren Schmitz D¹, Volckmar A-L², Kazdal D², Allgäuer M², Penzel R², Kirchner M², Neumann O², Sültmann H³, Budczies J², Nahm A-M⁴, Rudi J⁴, Arlt G⁵, Hetjens S⁶, Bergmann F², Schirmacher P², Stenzinger A²

Institute 1 Helios Kliniken Schwerin, Abteilung für Gastroenterologie und Infektiologie, Schwerin, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Molekularpathologisches Zentrum, Heidelberg, Deutschland; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; 4 Theresienkrankenhaus und St.Hedwigklinik GmbH Mannheim, Gastroenterologie, Onkologie und Diabetologie, Mannheim, Deutschland; 5 Theresienkrankenhaus und St.Hedwigklinik GmbH Mannheim, Viseralchirurgie, Mannheim, Deutschland; 6 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Statistik, Biomathe-matik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754660

Aim A dilated main pancreatic duct (MPD) ≥ 5 mm can be observed in main duct (MD)-IPMN and chronic pancreatitis (CP), but differentiation of both diseases might be challenging. Cell-free DNA in MPD fluid obtained by EUS-guided FNA might help to distinguish MD-IPMN from CP.

Methods All patients with a dilated MPD ≥ 5 mm in EUS were prospectively analysed in this single center study. EUS-guided pancreatic duct fluid aspiration was performed when MD-IPMN or CP was suspected in surgically fit patients. Fourteen known gastrointestinal cancer genes (*AKT1*, *BRAF*, *CTNNB1*, *EGFR*, *ERBB2*, *FBXW7*, *GNAS*, *KRAS*, *MAP2K1*, *NRAS*, *PIK3CA*, *SMAD4*, *TP53*, *APC*) were analysed by deep targeted NGS. Results were correlated to histopathology of resected pancreas, tumor biopsy and clinical long-term follow-up.

Results 115 patients with a mean main pancreatic duct diameter of 9.8 mm (range 5.0-22.7) were identified of whom 21/115 (18.3%) were eligible for duct fluid analysis. All 9 patients with histologically proven MD-IPMN showed one or more *KRAS*/*GNAS*-mutations whereas all 7 patients with CP had *KRAS*/*GNAS* wild type. Other altered gastrointestinal cancer genes were not selectively found in one of both diseases (5 dropouts). MPD diameter was significantly larger in MD-IPMN (11.7 mm (7.0-22.7); n=9) than in patients with CP (8.1 mm (5.0-14.5); n=31): p= 0.0112.

Conclusions Highly sensitive *KRAS*/*GNAS*-testing in aspirated MPD fluid obtained by EUS-guided FNA might help to distinguish MD-IPMN from CP. MPD diameter was observed as significantly larger in MD-IPMN than in CP.

KA099 Effekt von plasmazytoiden dendritischen Zellen auf pankreatische Azinuszellen für die Pathogenese der Autoimmunpankreatitis

Autoren Orgler E¹, Schreiner N¹, Ishikawa-Ankerhold H², Fahr L¹, Beyer G¹, Mayerle J¹, Regel I¹

Institute 1 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik I, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754661

Einleitung Bei der Autoimmunpankreatitis (AIP) handelt es sich um eine schubartig verlaufende, fibrosierende Pankreatitis, welche oft als Syndrom mit multiplen Organbeteiligungen auftritt. Der genaue Pathomechanismus der AIP ist noch nicht verstanden, jedoch scheinen plasmazytoide dendritische Zellen (pDC) eine zentrale Rolle im Aufrechterhalten der Entzündungsreaktion im Pankreas zu spielen. Von besonderer Bedeutung für die Induktion und Progression der inflammatorischen Prozesse sind die Zytokine IL-33 und IFN- α , deren Produktion durch pDCs ein spezifisches Merkmal der AIP ist. Einhergehend mit der Entzündungsreaktion liegt bei der AIP eine Pankreasatrophie und Insuffizi-

enz des exokrinen Gewebes vor, jedoch ist die Wechselwirkung zwischen pDCs und pankreatischen Azinuszellen bisher nicht hinreichend charakterisiert.

Ziele Diese Studie verfolgt das Ziel den direkten Effekt von pDCs und deren Botenstoffe auf Azinuszellen zu untersuchen um deren Einfluss auf die Regenerationsfähigkeit des exokrinen Kompartments im Pankreas in der AIP zu verstehen.

Methodik Zunächst wurde die Zusammensetzung der Immunzellen im Pankreas von MRL/Mp Mäusen, einem AIP Mausmodell, mittels Immunhistochemie bestimmt. Knochenmark von Wildtyp-Mäusen wurde gewonnen und die Generierung von pDCs etabliert. Ebenso wurden Azinuszellen in Suspension und in 3D-Collagen Matrix kultiviert und mit den pDC-spezifischen Zytokinen IL-33 und IFN- α und pDC-Zellüberständen behandelt. Hierbei wurde Zellstress, Proliferation und Regenerationsverhalten der Azinuszellen bestimmt.

Ergebnis Die AIP-Immunzellcharakterisierung von MRL/Mp Mäusen zeigt eine deutliche Infiltration von zytotoxischen und regulatorischen T-Zellen verglichen mit akuter Pankreatitis bei Wildtyp-Mäusen. Des Weiteren zeigt sich eine Aktivierung von Interferon-regulatorischen Faktor-3 und -7 im Rahmen der AIP. LDH-Spiegel im Überstand von isolierten Wildtyp-Azinuszellen, die mit pDC-Überstand inkubiert wurden, als Ausdruck von Zellstress sind signifikant erhöht. Des Weiteren findet sich in der Genexpressionsanalyse eine Hochregulation von proinflammatorischen Faktoren und Apoptose-Botenstoffe.

Schlussfolgerung Diese Studie beleuchtet den direkten Effekt von pDCs auf Azinuszellen und deutet auf eine reduzierte pDC-vermittelte Regenerationsfähigkeit des Pankreas in der AIP hin. Diese Erkenntnisse könnten in Zukunft zur Entwicklung einer zielgerichteten Therapie, welche Atrophie und Insuffizienz des Pankreas verhindert, beitragen.

KA100 Modelling pancreatic facets of Johanson-Blizzard syndrome in a dish

Autoren Breunig M¹, Krumm J², Kuster B², Seufferlein T¹, Hohwieler M¹, Zenker M³, Kleger A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Technische Universität München, Chair of Proteomics and Bioanalytics, Freising, Deutschland; 3 Otto-von Guericke University, Institute of Human Genetics, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754662

Johanson-Blizzard syndrome (JBS) is a rare genetic disorder with autosomal recessive inheritance. The condition is characterized by congenital exocrine pancreatic insufficiency, aplasia of the nasal wings, and multiple other symptoms of varying severity. We could previously identify mutations in the *UBR1* gene encoding one of several E3 ubiquitin ligases of the N-end rule pathway as the cause of the disease. As mouse models incompletely recapitulate the phenotype of the disease, we employ pluripotent stem cells (PSCs) to investigate pancreatic facets of JBS. We have implemented two independent but complementary PSC models by editing human embryonic stem cells via CRISPR/Cas9 and by generating induced PSCs from two patients sharing a severe pancreatic phenotype. Stepwise pancreatic lineage differentiation of *UBR1* mutant PSCs did not reveal an early developmental defect in agreement with a normal pancreatic anlage in JBS patients. Global quantitative proteomics, however, revealed a stage-specific upregulation of a set of proteins in *UBR1* ablated cells. Specifically, a list of candidate proteins with described roles in cellular homeostasis were significantly upregulated. Upon repair of one allele of iPSCs from one patient the deregulation of such proteins could be successfully rescued *in vitro*. Whether these proteins are direct *UBR1* substrates and contribute to the JBS phenotype in the pancreas is part of our ongoing analysis. In summary, the thorough analysis of our established JBS cellular models focusing on viability and cellular homeostasis together with quantitative proteome analysis will provide us a comprehensive picture of JBS in the pancreas.

Pankreas

Perioperative Strategien beim Pankreaskarzinom

Freitag, 16. September 2022, 11:10 – 12:38, Saal 8

KA101 Evaluation und Vergleich von Risikoscores zur perioperativen Vorhersage von Morbidität und Mortalität nach Pankreatikoduodenektomie

Autoren [Geisler S¹](#), [Andert A¹](#), [Wiltberger G¹](#)

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754663

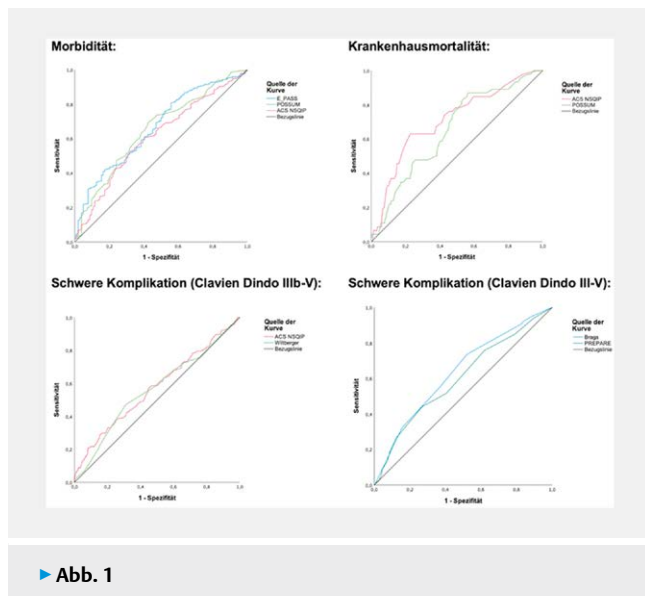
Einleitung Während die Mortalität nach pankreaschirurgischen Eingriffen gesunken ist, bleibt die postoperative Morbiditätsrate hoch. Vor allem die postoperative Pankreasfistel (POPF) und die Blutung nach Pankreasresektion haben eine große Bedeutung. Es gibt zahlreiche Risikoscores zur Vorhersage von Komplikationen, ein umfassender Vergleich existiert derzeit nicht.

Ziele Ziel ist es, am eigenen Patientengut Risikofaktoren für eine schwere (pankreasspezifische) Komplikation zu identifizieren und zehn ausgewählte Risikoscores (u.a. ACS NSQIP Risk Calculator, POSSUM, PREPARE, aFRS) hinsichtlich prädiktiver Güte und klinischer Anwendbarkeit zu vergleichen und zu bewerten.

Methodik In einer Beobachtungsstudie (n=534) wurden uni- und multivariate Analysen zur Identifikation von Risikofaktoren durchgeführt. Die ROC-Kurven, AUC, Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit und O/E-Ratio der Scores wurden insgesamt und getrennt nach Endpunkt miteinander verglichen.

Ergebnis Ein schmaler Pankreasgang $\leq 3\text{mm}$, weiches Pankreasgewebe, männliches Geschlecht und ein hoher BMI stellten Risikofaktoren dar. Alle Scores hatten eine AUC zwischen 0,545 und 0,731. Die Scores zur Vorhersage von Mortalität und POPF hatten eine größere Vorhersagekraft als die zur Vorhersage einer schweren Komplikation. Im direkten Vergleich unterschied sich die AUC, im Gegensatz zum Verhältnis von Sensitivität und Spezifität, nicht deutlich. Intraoperativ anwendbare Scores waren nicht oder nur geringfügig genauer als präoperativ anwendbare.

Schlussfolgerung Die Vorhersage von Morbidität und Mortalität nach Pankreatikoduodenektomie mittels Risikoscores bleibt weiterhin schwierig. Bei vergleichbarer prädiktiver Güte sollten bei der klinischen Anwendung die Verfügbarkeit der Parameter, der zeitliche Aufwand, der Zeitpunkt der Durchführung und die Gewichtung von Sensitivität und Spezifität berücksichtigt werden.



► Abb. 1

	n	Vorhersage Risiko MW % (SD)	Gold-standard (%)	O/E-Ratio	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %	AUC (95% KI)	p-Wert
Morbidität									
POSSUM	534	48,2 (16,8)	430 (80,5)	1,74	69,1	57,7	66,9	0,653 (0,595-0,711)	<0,001
E-PASS	529	-	425 (80,3)	-	80,9	44,2	73,7	0,666 (0,610-0,723)	<0,001
ACS NSQIP	534	30,0 (7,2)	430 (80,5)	2,68	52,1	68,3	55,2	0,611 (0,552-0,670)	<0,001
Schwere Komplikation (IIIb-V)									
Wiltberger	534	31,5 (23,1)	157 (29,4)	0,93	47,1	69,0	62,5	0,563 (0,508-0,618)	0,021
ACS NSQIP	534	26,1 (6,4)	157 (29,4)	1,13	29,3	84,4	68,2	0,572 (0,517-0,628)	0,008
Schwere Komplikation (III-V)									
PREPARE	391	38,2 (20,2)	186 (47,6)	1,31	44,1	73,2	59,3	0,601 (0,545-0,657)	0,001
Briga	534	18,6 (6,7)	252 (47,2)	2,54	71,4	47,9	59,0	0,626 (0,579-0,673)	<0,001
Krankenhausmortalität									
POSSUM	534	10,8 (7,5)	46 (8,6)	0,80	87,0	43,6	47,4	0,652 (0,575-0,729)	0,001
ACS NSQIP	534	2,0 (3,4)	46 (8,6)	4,3	63,0	77,3	76,0	0,708 (0,627-0,788)	<0,001
POPF (BL, Grad B, Grad C)									
Roberts	534	14,6 (12,3)	123 (23,0)	1,58	67,5	66,2	66,5	0,708 (0,658-0,759)	<0,001
Wiltner	534	-	123 (23,0)	-	88,6	20,4	36,1	0,545 (0,488-0,602)	0,127
POPF (Grad B und C)									
aFRS	534	12,4 (10,3)	107 (20,0)	1,61	75,7	63,5	65,9	0,729 (0,678-0,781)	<0,001
Callery	534	-	107 (20,0)	-	72,0	63,7	66,4	0,731 (0,680-0,781)	<0,001

► Abb. 2

KA102 Preoperative Ultrasound Elastography predicts increased risk of Pancreatic Fistula (POPF) after Pancreaticoduodenectomy

Autoren [von Ehrlich-Treuenstätt V¹](#), [Günther M²](#), [Ilmer M¹](#), [Clevett D³](#), [Klauschen F²](#), [Ormanns S²](#), [Niess H¹](#), [D'Haese J¹](#), [Angele M¹](#), [Werner J¹](#), [Renz B¹](#)

Institute 1 LMU Großhadern, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Großhadern, Pathologisches Institut, München, Deutschland; 3 LMU Großhadern, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754664

Background The Postoperative Pancreatic Fistula (POPF) is the most frequent major complication after pancreaticoduodenectomy (PD). Soft pancreatic texture is a critical independent risk factor for POPF after PD. The current 'gold standard' for POPF risk assessment is the subjective surgeon's palpation of the pancreatic texture during operation, thus not objective.

In this prospective study, we use ultrasound -based Shear-Wave Elastography (SWE), Artificial Intelligence (AI) -based Image Data Analysis and a Fistula Risk Score (FRS) Calculator to correlate stiffness of pancreatic tissue with the occurrence of a clinically relevant POPF.

Materials and methods We included 100 patients with pancreatic pathologies (71 % PDAC), which were preoperatively assessed via real-time tissue elastography on a PHILIPS Epiq 7 ultrasound device and had pancreatic parenchyma histologically evaluated with digital AI -Image Data Analysis in Python.

Results There were significant differences in the mean elasticity between the soft pancreas group (1.22 m/s) and the hard pancreas group (2.10 m/s; $P < 0.05$). The mean elasticity was significantly correlated with pancreatic fibrosis rate and with the appearance of a POPF after PD ($P < 0.05$). Low elasticity (≤ 1.2 m/s, mean) correlated with soft and high elasticity (> 2.0 m/s, mean) with hard pancreatic parenchyma as assessed by AI -based image analysis. A multivariate analysis revealed a mean elasticity of less than 1.3 m/s as a significant cut-off predictor for POPF after PD ($P = 0.003$; Youden- Index = 0.6945).

Conclusion Preoperative ultrasound elastography is a feasible and an objective clinical application in predicting pancreatic tissue elasticity. A mean pancreatic elasticity of less than 1.3 m/s was a significant risk predictor of POPF after PD.

KA103 Preoperative Anemia in Distal Pancreatectomy – an evident, prevalent and underestimated burden

Autoren [Oehme F¹](#), [von Bechtolsheim F¹](#), [Radulova-Mauersberger O¹](#), [Teske C¹](#), [Hempel S¹](#), [Frohneberg L¹](#), [Kahlert C¹](#), [Weitz J¹](#), [Distler M¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Dresden, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754665

Einleitung Preoperative anemia in pancreatic surgery is common and mostly misunderstood as an inherent consequence of the underlying disease. Recently published data suggest that the presence of a preoperative anemia leads to higher intra- and postoperative transfusion rates, but not to increased postoperative morbidity. Primary aim was to understand the impact of preoperative anemia in patients undergoing distal pancreatectomy.

Methodik A retrospective analysis was conducted of patients that had undergone distal pancreatectomy for pancreatic (pre)-malignancies between 01/2014 and 12/2020 at the University Hospital Dresden, Germany. Primary endpoint analysis was defined by the pre-operative anemia workup. The overall blood transfusion rate differentiated for intra and post-operative transfusion was analyzed and compared to overall in-hospital morbidity and mortality. Ultimately, overall- and recurrence free survival analyses were performed using the Kaplan-Meier method.

Ergebnis Overall, 222 patients were included with 140 (63 %) patients undergoing distal pancreatectomy for pancreatic malignancies. Pre-operative anemia with a median HB-value of 7.1 mmol/l (IQR 6.2 – 7.7) was observed in a total of 55 (24.8 %) patients. Postoperative major complication (CDC > 2) were seen significantly more often (p-value 0.03) in patients with a preoperative anemia (40 %) compared to patients without preoperative anemia (24.6 %). Similarly, patients with preoperative anemia were significantly more likely to receive intraoperative and postoperative blood transfusions (p-value < 0.01). Furthermore, we saw a 5-fold increase in mortality (1.8 % vs. 9.6 %; p-value < 0.01) in patients with preoperative anemia. Multivariate regression analyses confirmed preoperative anemia as independent risk factor for post-operative complications (OR 2.3; p-value 0.03) and survival analysis confirmed preoperative anemia and intra-operative blood transfusion as an independent factor associated with shorter overall survival (p-value < 0.01).

Schlussfolgerung Pre-operative anemia is a prevalent, independent and potentially controllable factor in distal pancreatectomy that poses a significant risk for post-operative complications. Patients with preoperative anemia are at higher risk for intra-operative red blood cell transfusions and postoperative in-hospital morbidity and mortality. Pre-operative anemia must be understood as a potential controllable factor.

KA104 Hyperspectral Imaging (HSI) as a novel intraoperative diagnostic tool in pancreatic surgery

Autoren Wagner T¹, Westhoff C¹, Radunz S¹, Katou S¹, Becker F¹, Kneifel F¹, Vogt F¹, Morgül H¹, Vogel T¹, Wahl P², Houben P¹, Pascher A¹, Strücker B¹
Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Nordrhein-Westfalen, Deutschland, Münster, Deutschland; 2 Diaspective Vision GmbH, Am Salzhauff, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754666

Keywords Hyperspectral imaging (HSI); Pancreatic surgery; Pancreatic cancer treatment; Pancreatic cancer surgery; Tissue Lipid Index

Background Hyperspectral Imaging (HSI) is a novel, non-invasive technique to deliver real-time information about the tissue composition of solid organs. Complete tumor resection is the only curative therapy option in pancreatic cancer. However, postoperative pancreatic fistula rates remain high, leading to morbidity and possibly mortality. Aim of our prospective pilot study was to evaluate the feasibility and accuracy of intraoperative HSI to assess pancreatic perfusion and tissue composition

Materials and methods Therefore, we examined intraoperative HSI data of 14 patients during pancreatic resections regarding pancreatic texture and perfusion. The subjective texture of the pancreata was described by experienced surgeons and compared to the composition assessed by HSI. Texture was classified as either “hard” or „soft“. The HSI analysis was performed after exposure

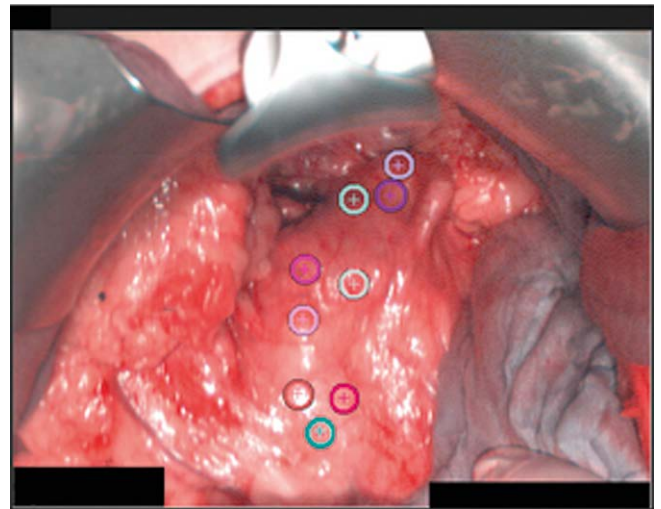
but before resection of pancreata. Nine circular regions of interest (ROI) of the size of 10 mm were set to describe the whole gland (Figure 1 (a, b)).

Results Interestingly, pancreata that were subjectively described as “hard” and “chronically inflamed” had a significantly higher tissue lipid index (TLI) (M = 71.83, SD = 11.12, p = 0.02) and were trending towards a lower tissue water index (TWI) (M = 30.40, SD = 3.34, p = 0.07) than soft and mildly inflamed pancreata (TLI: M = 36.23, SD = 25.54; TWI: M = 39.95, SD = 10.1). There was no significant correlation between the body mass index (BMI) and TLI (R = 0.32, p = 0.26)

Conclusion HSI could evolve as a non-invasive intraoperative tool to objectively assess pancreatic perfusion and texture to enhance safety of pancreatic anastomoses.



► **Abb. 1 (a)** Schematic description of the pancreatic tissue after initial preparation with the analyzing markers.



► **Abb. 2** HSI RGB-picture (additive color-model of the primary colors red, green and blue) after initial preparation with the analyzing markers

KA105 Hyperspectral Quantification of Gastric Venous Congestion after total Pancreatectomy

Autoren Wagner T¹, Biniak P¹, Katou S¹, Wahl P², Becker F¹, Houben P¹, Morgül H¹, Pascher A¹, Radunz S¹, Strücker B¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Nordrhein-Westfalen, Deutschland, Münster, Deutschland; 2 Diaspective Vision GmbH, Am Salzhaff, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754667

Background Gastric venous congestion (GVC) is a common and potentially life-threatening complication after total pancreatectomy. In case of splenectomy and/or coronary vein resection the incidence of ischemic gastric complications and it is associated with a high mortality rate (up to 24.1%). So far, there is no intraoperative, non-invasive method to objectively describe and reliably predict postoperative GVC. Aim of this case report was to evaluate GVC using intraoperatively hyperspectral imaging (HSI).

Materials and methods Hyperspectral analysis was performed during total pancreatectomy with splenectomy (n = 2). Oxygen saturation (StO₂), near-infrared perfusion index (NIR), organ hemoglobin index (OHI) and tissue water index (TWI) at the lesser and greater gastric curvature and gastric parenchyma (corpus, fundus and pylorus) were measured. Five circular regions of interest (ROI) of the size of 10 mm were set at the antrum, corpus and fundus. This ROI's were calculated and analyzed by TIVITA Software. The analysis started initially to distinguish a baseline of gastric perfusion before ligation of the draining veins. Then repeated 10 minutes after ligation of the right gastric vein, ligation of the right gastroepiploic vein, ligation of the splenic vein, the left gastric epiploic veins and the short gastric veins. Finally, HSI analysis was performed before and after the gastric anastomosis.

Results In the case of partial gastric resection StO₂ (Mean: 67.7, SD: 5.95) was significantly lower compared to StO₂ of the patient without gastric resection (M:81.5, SD: 9.13; P: < 0.05). Also, NIR (M:63.43, SD: 3.751) was significant lower (p: < 0.05) compared to the gastric oxygen levels of the patient without gastric resection (M: 70.15, SD: 4.90). THI and TWI values showed no significant differences between patients (Graph 1-4). Using the HSI camera images margin lines could be clearly seen during the procedures (Figure 1 and Figure 2).

Conclusion HSI is capable to detect oxygen saturation of the gastric tissue. The significant increase of StO₂ and NIR most likely due to venous ligation could explain the decrease of gastric perfusion. HSI could be used to objectively measure intraoperative gastric venous congestion to indicate simultaneous partial gastric resection after pancreatectomy with splenectomy. Therefore, it could help to prevent severe postoperative complications after pancreatectomies.

KA106 Die postoperative Arrosionsblutung nach Pankreaskopfresektion ist abhängig vom Fistel-Mikrobiom und klinisch-radiologischen Zeichen

Autoren Birgin E¹, Reeg A¹, Schnizer A¹, Fialkowska A², Reissfelder C¹, Rahbari NN¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Institut für klinische Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754668

Einleitung Die Arrosionsblutung bei postoperativer Pankreasfistel ist eine lebensbedrohliche Komplikation nach Pankreaskopfresektion. Allerdings existieren bisher keine zuverlässigen Prädiktionsmodelle, die Patienten mit hohem Risiko für eine postoperative Blutung identifizieren.

Ziele Das Ziel der vorliegenden klinischen Studie war die Entwicklung und Validierung eines Prädiktionsmodell für Arrosionsblutungen nach Pankreaskopfresektionen.

Methodik Es wurden alle Patienten mit klinisch-relevanter postoperativer Pankreasfistel nach Pankreaskopfresektion im Zeitraum von 2009 bis 2021 aus einer prospektiven Datenbank eingeschlossen. Korrelationsanalysen des Mikrobioms von Patienten mit und ohne postoperativer Arrosionsblutung wurden durchgeführt. Ein multivariates Prädiktionsmodell unter Anwendung des Akaike information criterion wurde unter Einbezug klinischer, radiologischer und mikrobiologischer Risikofaktoren für die Entstehung einer Arrosionsblutung etabliert und mittels bootstrapping-Verfahren intern validiert.

Ergebnis Aus 85 Patienten mit klinisch-relevanter Pankreasfistel entwickelten 13 Patienten eine postoperative Arrosionsblutung nach einem Median von 13 Tagen (Interquartilabstand: 11–16 Tage) nach der Primäroperation. Patienten mit Arrosionsblutungen hatten häufiger eine operative Revision (92% vs. 33%, P < 0.001) und sekundäre Pankreatektomie (62% vs. 14%, P < 0.001) sowie eine höhere postoperative 90-Tage Mortalität (62% vs. 7%, P < 0.001). Eine Sentinel-Blutung (P = 0.015), Candidanachweis in der Fisteldrainage (P = 0.041) und radiologische Zeichen wie Luft-/Flüssigkeitsspiegel (P = 0.007) und Rand-Enhancement (P = 0.013) waren unabhängige Prädiktoren einer Arrosionsblutung. Ein 4-Punkte Prädiktionsmodell wurde mit einem C-index von 0.933 (R² = 0.602, Brier-Score 0.067) entwickelt und zeigte eine exzellente Performance in der Bootstrap Validierung mit einem C-index von 0.935 (R² = 0.593, Brier-Score 0.073). Ein Grenzwert von 2 Punkten wurde als hohes Risiko für die Entstehung einer Arrosionsblutung mit einer Sensitivität von 90.3% und Spezifität von 84.6% (area under the curve of 0.87 (95% CI 0.77–0.98)) ermittelt.

Schlussfolgerung Ein 4-Punkte Prädiktionsmodell kann die Entstehung von Arrosionsblutungen bei Patienten mit klinisch-relevanter Pankreasfistel vorhersagen. Im klinischen Alltag ist das Modell für die Risikostratifizierung von Patienten mit hohem Blutungsrisiko einfach anwendbar.

KA107 Differenziertes Drainagemanagement mit frühzeitiger Fistelspülung senkt Reinterventionsnotwendigkeit und Mortalität bei Pankreasresektionen

Autoren Gluth A¹, Preissinger-Heinzel H¹, Schmitz K¹, Hallenscheidt T¹, Hartwig W¹

Institut 1 EVK Düsseldorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754669

Einleitung Die Notwendigkeit der intraoperativen Drainageeinlage wird in der Pankreaschirurgie kontrovers diskutiert. Randomisierte Studien belegten die Möglichkeit des Drainageverzichts vor allem bei Patienten mit hartem Pankreas, mit jedoch relevanter Reinterventionsnotwendigkeit in der Gesamtgruppe. Ziel dieser Arbeit war es, das Fistel-assoziierte Outcome unter einem differenzierten Drainagemanagement an einem zertifizierten high-volume Pankreaszentrum zu evaluieren.

Methodik Aus einem Gesamtkollektiv von 309 konsekutiven Pankreasresektionen, welche zwischen 01/2017 und 12/2021 durchgeführt und in einer prospektiven Datenbank erfasst wurden, wurden 209 Pankreatoduodenektomien (PD) und 66 Pankreaslinksresektionen (PL) in Hinblick auf Drainagemanagement und postoperative Morbidität und Mortalität analysiert. Bei allen Patienten wurden die Pancreaticojejunostomie bzw. der Absetzungsrand mittels Robinson-Drainagen drainiert, welche Amylase-kontrolliert ab dem 2. bzw. 5. post-OP Tag (PD respektive PL) entfernt wurden. Bei makroskopischer Fistel-ausbildung (Farbumschlag des Drainagesekrets) wurde eine Spülung über einen in die Robinsondrainage einzuwitzelnden Katheter etabliert. Die Entastung von nicht erfassten Verhalten erfolgte mittels CT-gesteuerten externen oder endoskopisch eingebrachten transgastralen Drainagen.

Ergebnisse Klinisch relevante Fisteln traten bei 41 von 275 Patienten auf (IS-GPS Typ B 13,5%, Typ C 1,5%), wobei CT bzw. transgastrale Drainagen lediglich bei 13 respektive 2 Patienten notwendig wurden (gesamt 5,5%). Die drainagepflichtige Fistelrate betrug bei PD 3,8% vs. 10,6% bei PL. Nachblutungen (PPH) traten in 2,5% der Fälle (7/275) auf, davon Fistel assoziiert in 5 Fällen. Die Fistel- und PPH-bedingte Reoperationsrate betrug 2,2% (6/275). Die 30 Tage

und in-hospital Mortalität betrug 1,8 % (5/275), die Fistel-bedingte Mortalität 0,7 % (2/275).

Schlussfolgerung Ein standardisiertes Drainagekonzept von Pankreasanastomose bzw. Pankreasabsetzungsrand, mit intraoperativer Drainageeinlage bei allen Patienten und frühzeitiger Etablierung einer Spülung über eingewitzelte Katheter im Falle einer Fistelausbildung, führt zu hervorragenden Gesamtergebnissen, mit niedriger interventioneller und operativer Reinterventionenotwendigkeit.

KA108 Perianastomotic irrigation with passive drainage dramatically decreases POPF after high-risk pancreaticoduodenectomy

Autoren Adamenko O¹, Ferrari C^{1,2}, Porreca A³, Seewald S^{1,4}, Groth S^{1,4}, Gutzwiller J-P¹, Kulaksiz H¹, Schmidt J¹

Institute 1 Hirslanden Hospitals Zürich, Zürich, Schweiz; 2 Università degli Studi di Milano, Milan, Italien; 3 University G. D'Annunzio, Department of Medical, Oral and Biotechnological Sciences, Chieti, Italien; 4 Gastro Zentrum Hirslanden, Zürich, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754670

Objective To assess whether prophylactic irrigation and passive drainage of pancreatico-jejunal anastomosis could reduce leak and mortality rates after high-risk pancreaticoduodenectomies.

Background Postoperative pancreatic fistula (POPF) is a life-threatening complication following pancreaticoduodenectomy. Several risk factors have been proposed likewise potential mitigation strategies. Regarding the latter, surgical drain policy remains a "hot topic". We propose an innovative approach to mitigate POPF and POPF-related mortality following high-risk pancreaticoduodenectomies.

Methods One hundred fifty-seven patients undergoing pancreaticoduodenectomy between January 2012 and November 2021 were included in the study. Subjects with main pancreatic duct \leq 3mm and soft parenchyma were classified as high-risk for POPF development. Since August 2015, high-risk patients received prophylactic irrigation and drainage of the perianastomotic area. These patients were compared with risk-matched historical controls.

Results We identified 73 high-risk patients. Of these, the 47 subjects receiving prophylactic perianastomotic irrigation showed significantly lower POPF rates (12.7 % vs. 69.2 %, $p < 0.001$). Multivariate analysis confirmed the significant association between irrigation drainages and POPF (odds ratio 0.014, $p = 0.01$). Although not significant, mortality was lower in the irrigation group (4.2 % vs 13.0 %, $p = 0.340$). However, none of the fatalities in the irrigation-drainage group were POPF-related. No significant difference in length of hospital stay was observed between the 2 groups (18.0 vs 21.0 days, $p = 0.091$).

Conclusion Irrigation and drainage of the perianastomotic area represents a powerful approach to reduce POPF and, potentially mortality after high-risk pancreaticoduodenectomies.

KA109 Die prognostische Relevanz des positiven Absetzungsrandes an der portomesenterischen Achse bei nodal positiven Adenokarzinomen des Pankreas

Autoren Katou S¹, Wenning AS², Aeschbacher P³, Juratli M¹, Gloor B³, Pascher A¹, Morgül H¹, Andreou A², Strücker B¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsspital Bern, Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Bern, Schweiz; 3 Universitätsspital Bern, Inselspital, Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Bern, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754671

Einleitung Der Lymphknoten- und Absetzungsrandstatus beeinflussen das onkologische outcome nach Pankreasresektionen beim duktalem Adenokarzinom des Pankreas. Dennoch ist der Nutzen einer radikalen Resektion bei Ver-

dacht auf Infiltration an der portomesenterischen Achse nicht abschließend geklärt.

Methodik Alle konsekutiven Patienten nach partieller oder totaler Pankreatikoduodenektomie, die zwischen 2012 und 2019 an der Universitätsklinik Münster und dem Inselspital Bern durchgeführt worden sind, wurden retrospektiv analysiert. Die Überlebensrate (ÜR) und der prognostische Einfluss des positiven Absetzungsrandes an der portomesenterischen Achse (R1vasc), am Parenchym (R1par) und an der retropankreatischen Fläche wurden bei Patienten mit und ohne Lymphknotenbefall verglichen.

Ergebnis Insgesamt wurden 210 Patienten eingeschlossen, 41 (20 %) ohne und 169 (80 %) mit Lymphknotenbefall. In der gesamten Kohorte lag die R1 Rate bei 33 % und war mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert (3-Jahres-ÜR: R1: 27 % vs. R0: 43 %, $p = 0.014$). In der nodal-negativen Gruppe hatten 5 Patienten R1-Status an der portomesenterischen Achse zeigten jedoch vergleichbares Gesamtüberleben wie bei R0 resezierten Patienten. Bei den nodal positiven Patienten, waren sowohl R1par (3-Jahres-ÜR: R1par: 0 % vs. R0par: 35 %, $p < 0.0001$) als auch R1retrop (3-Jahres-ÜR: R1retrop: 6 % vs. R0retrop: 39 %, $p < 0.0001$) mit einem signifikant schlechteren Gesamtüberleben assoziiert und wurden als unabhängige negative Einflussfaktoren in der multivariaten Analyse bestätigt. Interessanterweise zeigte ein positiver Schnitttrand an der portomesenterischen Achse bei diesen Patienten keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben (3-Jahres-ÜR: R1vasc: 28 % vs. R0vasc: 36 %, $p = 0.065$).

Schlussfolgerung Bei duktalem Adenokarzinom des Pankreas mit positivem Lymphknotenbefund korreliert eine radikale Resektion am Parenchym und an der retropankreatischen Fläche mit einem besseren outcome. Welchen Einfluss eine radikale Resektion und Rekonstruktion der portomesenterischen Achse bei Verdacht auf Infiltration hat, sollte zumindest bei den nodal positiven Patienten im Rahmen größerer Analysen überprüft werden.

KA110 The importance of hyperamylasemia as predictor of postoperative pancreatitis (PPAP) and severe morbidity after pancreatoduodenectomy

Autoren Radulova-Mauersberger O¹, Oehme F¹, Teske C¹, von Bechtolsheim F¹, Missel L¹, Weitz J¹, Distler M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Dresden, Viszeral-, Thorax-, und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754672

Introduction Postoperative hyperamylasemia (POH) earned recently raising interest as an indicator for postoperative complications after pancreatic resection and is now part of the definition for postpancreatectomy acute pancreatitis (PPAP) of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). Its clinical impact for the postoperative morbidity was proven in retrospective trials but its predictive value for the postoperative course is still not clearly understood.

Purpose We aimed to analyse the role of POH after pancreatoduodenectomy for postoperative morbidity. Further we analyzed possible predictors for postoperative pancreatitis (PPAP) and severe complications with focus on the necessity for rescue completing pancreatectomy (rCP).

Methods Data were extracted from a retrospective clinical database. POH was defined by values greater than those accepted as the upper limit at our institution on postoperative day 1 (POD1). The endpoints of the study were the association of POH with postoperative morbidity and its predictive value for PPAP and severe complications.

Results We analysed 437 patients who underwent pancreatoduodenectomy over a period of seven years. Among them, 200 (47.7 %) patients had POH and 219 (52.3 %) had normal postoperative amylase (non-POH) levels. A soft pancreatic texture (OR 3.86) and POH on POD1 (OR 8.2) were independent predictors of postoperative pancreatic fistula (POPF), and POH on POD1 (OR 6.38) was an independent predictor of rCP. Clinically relevant POPF (49.5 % vs. 11.4 %, $p < 0.001$), intraabdominal abscess (38.3 % vs. 15.3 %, $p < 0.001$) postoperative

hemorrhage (22.8% vs. 5.1%, $p < 0.001$), major complications (Clavien-Dindo classification > 2) (52.5% vs. 25.6%, $p < 0.001$) and rCP (13% vs. 1.8%, $p < 0.001$) occurred significantly more often in the POH group than in the non-POH group.

Conclusion Although POH on POD1 occurs frequently, it has an important predictive value for the development of postoperative morbidity associated with PPA and consequently rCP. POH, when associated to other biochemical factors, as drainage amylase and inflammatory parameters (leukocytosis and CRP), may affect the clinical decision for complications after pancreatoduodenectomy.

KA111 Pankreaschirurgie im hohen Alter

Autoren Henn S¹, Lammers B¹, Ulrich A¹

Institut 1 Rheinlandklinikum Lukaskrankenhaus Neuss, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Gefäßchirurgie, Neuss, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754673

Einleitung Weltweit steigt die Inzidenz der malignen Tumoren des Pankreas und der periampullären Region. Mit zunehmendem Durchschnittsalter der Bevölkerung erkranken somit mehr ältere Menschen an diesen Tumorentitäten und unterziehen sich einer Operation, da die radikale chirurgische Resektion die einzige kurative Therapieoption ist. Diese Patientengruppe hat ein eigenes Risikoprofil mit mehr Begleiterkrankungen, einer häufig umfangreichen Vor-medikation und speziellen Anforderungen an die perioperative Versorgung.

Ziel Ziel ist es, anhand der erhobenen Daten aus unserer Klinik zu zeigen, dass Pankreasoperationen auch im hohen Lebensalter mit geringer Mortalität und akzeptabler Morbidität durchgeführt werden können.

Material und Methoden In einer retrospektiven Analyse von 170 Pankreasresektionen, die in der Zeit von Juli 2018 bis Dezember 2021 in unserer Klinik durchgeführt wurden, fanden sich 29 Patienten mit einem Alter von 80 Jahren und älter.

Ergebnisse Die Verläufe der 29 Patienten werden hinsichtlich Liegedauer, Intensivaufenthalt, Transfusionsnotwendigkeit, Komplikationsraten, Revisions-, Interventionspflichtigkeit und Letalität untersucht und der Gruppe der unter 80jährigen ($n = 141$) gegenübergestellt.

Es zeigt sich kein erhöhtes Risiko für eingriffsspezifische Komplikationen, jedoch eine erhöhte Morbidität durch nichtchirurgische Komplikationen bei insgesamt vergleichbarer Mortalität.

Schlussfolgerung Pankreasresektionen sind auch bei Patientin mit höherem Lebensalter mit akzeptabler Morbidität und Mortalität durchführbar. Sie sind eine Herausforderung in der perioperativen Versorgung, bedingt durch Vorerkrankungen, Vor-medikation und ein erhöhtes perioperatives Risikoprofil. Konzepte zur Prähabilitation und intensivierten Rehabilitation können helfen, das Outcome dieser Patienten weiter zu verbessern.

Pankreas

Pankreaschirurgie und COVID Care

Freitag, 16. September 2022, 12:45 – 14:13, Saal 8

KA112 Selective decontamination of the digestive tract in pancreatic head resections – a propensity score-matched analysis

Autoren Teske C¹, Oehme F¹, Doerell A¹, Frohneberg L¹, Hempel S¹, Weitz J¹, Welsch T², Distler M¹, Radulova-Mauersberger O¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 St. Elisabethen-Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ravensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754674

Background The postoperative morbidity rate after pancreatic head resection remains high partly due to infectious complications. Selective decontamination of the digestive tract (SDD) revealed benefits for the patients in colorectal surgery by reducing the infectious complications, such as anastomotic insufficiencies.

Aim Primary aim of this study was to analyze the influence of SDD on the postoperative infection rate after pancreatic surgery.

Methods From January 2019 standard of care for all patients undergoing pancreatic head resections was the preoperative oral administration of SDD containing Amphotericin B, Colistin, Tobramycin and Vancomycin. The influence of SDD on infectious complications was evaluated for all patients operated between January 2019 and June 2020 in comparison to a propensity score-matched cohort, calculated from an existing database including all patients with pancreatic resections from 2012 to 2018.

The primary endpoint of the study was the association between the administration of SDD and complications. The secondary endpoint was the shift of the bacterial spectrum in bile duct.

Results In total, 200 patients with SDD ($n = 100$; 50%) and without SDD ($n = 100$; 50%) were analyzed. There was no significant difference for the procedure specific complications postoperative pancreatic fistula ($p = 0.31$), post-pancreatectomy hemorrhage ($p = 0.34$) and delayed gastric emptying ($p = 0.74$) in both groups. Deep fluid collection and abscesses occurred more frequently in the non-SDD group (36% vs. 27%). There was no significant difference for major complications (CDC > 2) in both groups (non-SDD 49%; SDD 46%). Bacterobilia was more likely to be found in the non-SDD group compared to the SDD receiving patients (68% vs. 58.6%; $p = 0.26$).

Conclusion SDD administration does not significantly affect postoperative infectious complication rate after pancreatic head resections. A trend towards less postoperative abscesses was seen after SDD implementation. Adoption of SDD before pancreatic head surgery may reduce bacterial load.

KA113 Body mass index in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a critical factor for an altered bile duct microbiology after pancreaticoduodenectomy

Autoren von Ehrlich-Treuenstätt V¹, D'Haese J¹, Weniger M¹, Niess H¹, Guba M¹, Andrassy J¹, Angele M¹, Renz B¹, Werner J¹, Ilmer M¹

Institut 1 LMU Großhadern, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754675

Introduction While long-term survival rates among PDAC patients remain low, perioperative morbidity rate can be influenced by various factors. This study investigated the effects of the BMI and the bile duct (BD) microbiology on morbidity in PDAC after pancreaticoduodenectomy (PD).

Material & Methods This is a prospective observational study of 200 patients after PD due to PDAC of the pancreatic head. Patients were grouped depending on their individual BMI using the official cut-off of 25 kg/m² defining adults as overweight (overweight [OW] > 25 , normal weight [NW] < 25 kg/m²). Multiple perioperative factors such as BD microbiology, ERCP, diabetes (DM), wait-time to surgery (TTS) and complications were analyzed.

Results We found significant differences in the severity of complications between OW and NW patients classified by Clavien-Dindo ($P < 0.05$). OW was associated with a lower rate of neoadjuvant chemotherapy (NCT) (7% in OW vs. 15% in NW; $P < 0.05$) and a more unfavourable T status (53% T3/T4 in OW vs. 33% in NW; $P < 0.05$). DM and TTS showed no effect on morbidity or BD microbiology, respectively (positive BD in 56% vs. 64% [DM] or 61% vs. 68% [TTS]); equal ERCP rates: 42% to 53%). Patients with NW presented with a higher number of positive BD swaps compared to OW (72% vs. 55%; $P < 0.05$); however, we found less pathogens in the swap with an overall lower pathogenic potential (less *Klebsiella pneumoniae* 0% vs. 8%/ *Candida albicans* 0% vs. 14%; $P < 0.05$).

Conclusion BMI is a critical factor for a higher rate of perioperative morbidity in patients undergoing surgery for PDAC of the pancreatic head. Simultaneously, OW is associated with a lower rate of NCT, but shorter TTS than in NW patients. NW patients (BMI < 25 kg/m²) in general have a better postoperative outcome regarding the severity of complications potentially due to a BD microbiology with lower pathogenic potential.

KA114 Ein neues Versiegelungsmaterial auf Polyoxazolin Basis ist ex-vivo widerstandsfähiger gegenüber Verdauungssäften als TachoSil® und Hemopatch®

Autoren Lindau J¹, Marjczrak-Stiller B², Buchholz M², Strotmann J², Uhl W², Braumann C³, Höhn P²

Institute 1 Ruhr Universität Bochum, Medizinische Fakultät, Bochum, Deutschland; 2 St. Josef-Hospital, Ruhr Universität Bochum, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 3 Evangelische Kliniken Gelsenkirchen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754676

Das Auftreten von postoperativen Pankreasfisteln (POPF) stellt eine bedeutende Komplikation im Bereich der Pankreaschirurgie da. Versuche, eine POPF durch fibrinbasierte Versiegelungsmaterialien zu verhindern, waren bisher nicht erfolgreich. Aktuell verfügbare biologische und synthetische Versiegelungsmaterialien konnten in klinischen Studien ebenfalls nur eine geringe Wirksamkeit nachweisen.

Diese Studie vergleicht die Stabilität eines neuen synthetischen Versiegelungsmaterials (Sealant) auf Polyoxazolin Basis (polyoxazolin based patch; PBP) im Kontakt mit verschiedenen Verdauungsssekreten mit etablierten Sealants.

Die Haltbarkeit der Sealants wurde in einem ex-vivo Versuch mit Hilfe des Physiological Incubation Bio-Simulators (PIBS) getestet. Hierbei werden die zu untersuchenden Patches auf eine perforierte Membran appliziert und unter kontrollierten Versuchsbedingungen (Temperatur 38 °C, Luftfeuchtigkeit 90 %) über einen Zeitraum von 24 Stunden unter steigendem Druck physiologischer Kochsalzlösung, sowie Galle, artifiziellem Magensekret und Pankreassekret ausgesetzt. Endpunkte sind der Durchtritt von Verdauungsssekret durch den Patch (Leckage) und die Dauer bis zum Auftreten der Leckage in Minuten.

Der PBP zeigt eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Kochsalzlösung und Galle (0 % Leckage) im Versuchszeitraum. Bei Pankreassekret und Magensaft liegt die Leckagerate deutlich unter der von Hemopatch® und TachoSil®. Dies trifft sowohl für das Auftreten von Adhäsions- als auch von Kohäsionsversagen zu. Die Stabilität von Hemopatch® und TachoSil® ist bei Kontakt mit Magensaft oder Pankreassekret stark reduziert.

Testintervall eine hohe mechanische Stabilität unter Druckbelastung. Das Auftreten einer Leckage korreliert nicht signifikant mit Kontakt zu verschiedenen Verdauungsssekreten. Insbesondere Pankreassekret führt zu keiner signifikant erhöhten Leckagerate.

Der PBP bietet in vitro das Potential der Prävention einer POPF. Weitere Studien zur klinischen Anwendbarkeit sind jedoch erforderlich.

KA115 Splenektomie erhöht das postoperative Pankreasfistel-Risiko nach Pankreaslinksresektion

Autoren Sandra-Petrescu F¹, Tzatzarakis E¹, Mansour Basha M¹, Rückert F², Reissfelder C¹, Birgin E¹, Rahbari NN¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Speyer, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754677

Einleitung Die postoperative Pankreasfistel (POPF) ist eine gefürchtete Komplikation nach Pankreaslinksresektion. Häufig wird eine Pankreaslinksresektion mit einer simultanen Splenektomie durchgeführt. Daher existiert wenig Evidenz

zur Rate einer klinisch-relevanten Fistel (cr-POPF) nach milzerhaltender Pankreaslinksresektion.

Ziel Die aktuelle Studie untersucht die Rate cr-POPF bei milzerhaltender Pankreaslinksresektion versus Pankreaslinksresektion mit Splenektomie.

Methodik Es wurden alle Patienten, die im Zeitraum zwischen 2004 und 2021 eine Pankreaslinksresektion bei malignen und benignen Pankreastumoren hatten, aus einer prospektiven Datenbank eingeschlossen. Die Kohorte wurde in eine milzerhaltende Gruppe („spleen preservation distal pancreatectomy“, SP-DP) und eine simultane Splenektomie Gruppe („distal pancreatectomy with splenectomy, DPS) unterteilt. Demographische, operative und postoperative Parameter wurden mittels deskriptiver Statistik verglichen. Es erfolgten uni- und multivariate Regressionsanalysen um den Einflussfaktor einer cr-POPF zu detektieren.

Ergebnisse Insgesamt wurden 61 (30.7 %) Patienten mit einer SP-DP und 138 (69.3 %) Patienten mit einer DPS identifiziert. In der DPS-Gruppe hatten mehr Patienten eine cr-POPF (38.4 % vs. 21.3 %, p = 0.022) mit einer längeren Krankenhausverweildauer (p = 0.003) und Rate an Wiederaufnahmen (p = 0.012). Adipositas (OR 2.80, p = 0.021), benigne Läsionen (OR 2.35, p = 0.018), eine postoperative Pankreatitis (OR 2.53, p = 0.027) und eine Splenektomie (OR 2.35, p = 0.027) waren unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer cr-POPF.

Schlussfolgerung Eine simultane Pankreaslinksresektion mit Splenektomie ist im Vergleich zu einer milzerhaltenden Pankreaslinksresektion mit einem höheren Risiko für cr-POPF assoziiert.

KA116 Feasibility and outcome of spleen and vessel preserving total pancreatectomy (SVPTP) In pancreatic malignancies

Autoren Beltzer C^{1,2}, Jovine E³, Hesch K-V², Stifini D², Mastrangelo L³, Huth M⁴, Königsrainer A², Nadalin S²

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ulm, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Tübingen, Deutschland; 3 AOU Sant'Orsola Malpighi, IRCCS, Bologna, Department of Surgery, Bologna, Italien; 4 Klinikum Sigmaringen, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Sigmaringen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754678

Introduction Total pancreatectomy (TP) is most commonly performed to avoid postoperative pancreatic fistula (POPF) in patients with high-risk pancreas or to achieve tumor-free resection margins. As part of TP, a simultaneous splenectomy is usually performed primarily for the reason of oncologic radicality. However, the benefit of a simultaneous splenectomy remains unclear. Likewise, the technical feasibility as well as the safety of spleen and vessel preserving total pancreatectomy in pancreatic malignancies have hardly been evaluated.

Material and Methods Patient characteristics, technical feasibility, perioperative data, morbidity and mortality as well as histopathological results after spleen and vessel preserving total pancreatectomy (SVPTP), mainly for pancreatic malignancies, from two European high-volume-centers for pancreatic surgery was retrospectively analyzed.

Results A SVPTP was performed in 92 patients, predominantly with pancreatic adenocarcinoma (78.3%). In all cases the splenic vessels could be preserved. In 59 patients, the decision to total pancreatectomy was made intraoperatively. Among these, the most common reason for total pancreatectomy was high risk of POPF (78%). Major complications (≥ IIIb-V according to Clavien-Dindo) occurred in 18.5% within 30 postoperative days, and 30-day-mortality was 2.2%. There were no complications directly related to the spleen and vascular preservation procedure. A tumor-negative resection margin was achieved in 71.8%.

Conclusion We could demonstrate the technical feasibility and safety of SVPTP even in patients mainly with pancreatic malignancies. In addition to potential immunologic and oncologic advantages, we believe a major benefit of this

procedure is preservation of gastric venous outflow – which has to be further investigated. We consider SVPTP to be indicated in patients at high risk for POPF, in patients with multilocular IPMN and in cases for extended intrapancreatic cancers.

KA117 Robotische und Indocyaningrün-gestützte Enukleation eines pankreatischen Neuroendokrinen Tumors im Processus uncinatus – Ein Videofallbericht

Autoren [Kolokotronis T¹](#), [Jansen K¹](#), [Wilhelm P¹](#), [Rudl M²](#), [Ortlof P²](#), [Kirschniak A¹](#), [Rolinger J¹](#)

Institute 1 [Kliniken Mariahilf GmbH Mönchengladbach, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mönchengladbach, Deutschland](#); 2 [MVZ Pathologie Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland](#)
DOI 10.1055/s-0042-1754679

Einleitung Mit einem Anteil von 10 % stellen pankreatische Neuroendokrine Tumore (pNET) die zweithäufigste Gruppe von soliden pankreatischen Neoplasien dar. Hinsichtlich der Indikation zur chirurgischen Therapie sowie der möglichen Operationstechniken von nicht-funktionellen pNET bestehen im internationalen Vergleich aktuell keine einheitlichen Empfehlungen. Hinsichtlich der Resektionsverfahren werden radikal-onkologische von parenchym-sparenden Enukleationen unterschieden. Ein minimalinvasives Vorgehen kann im Hinblick auf die schnellere Rekonvaleszenz für selektionierte Patienten eine wertvolle Therapieoption darstellen.

Ziel Der folgende Videofallbericht demonstriert die operative Strategie einer robotisch und Indocyaningrün(ICG)-gestützten Enukleation eines pankreatischen Neuroendokrinen Tumors im Bereich des Processus uncinatus.

Methodik Wir berichten über den Fall eines 78-jährigen Patienten, bei dem endosonographisch eine echoarme, hypervaskularisierte Raumforderung von ca. 3 cm Durchmesser im Bereich des Pankreaskopfes diagnostiziert wurde. Die Feinnadelaspiration erbrachte einen hochdifferenzierten Neuroendokrinen Tumor (G1, Ki67-Index 1 %). Die FDG-PET/CT-Untersuchung ergab keinen Hinweis auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen. Der beschriebene Fall sowie die operative Strategie wird anhand von Bild- und Videomaterial präsentiert.

Ergebnis Nach Platzieren der Trokare und Andocken des daVinci Xi[®]-Systems (Intuitive Surgical, USA) wird das Ligamentum gastrocolicum eröffnet und die rechte Kolonflexur mobilisiert. An die Komplettierung des Kocher'schen Manövers schließt sich die Mobilisation der Flexura duodenojejunalis zur Darstellung des Processus uncinatus an. Zur eindeutigen Lokalisation des Tumors erfolgt die i.v.-Gabe von 25 mg ICG (Diagnostic Green, Deutschland), so dass die parenchym-sparende Enukleation entlang der Resektionsgrenzen durchgeführt werden kann. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos, der Patient wurde am 8. postoperativen Tag entlassen. Histologisch ergab sich folgendes TNM-Stadium: pT1, pNx G1 Pn0 L0 V0 R0.

Schlussfolgerung Der Videofallbericht demonstriert verbindet innovative intraoperative Bildgebung mit einem minimalinvasiven und parenchym-sparenden Resektionsverfahren. Unseres Wissens gibt es in diesem Kontext nur wenige Einzelfallberichte, bei denen ICG intraoperativ zur Tumordetektion verwendet wurde.

KA118 Parenchym-sparende lokale robotische Resektion von zystischen Pankreasläsionen

Autoren [Traub B¹](#), [Michalski C¹](#), [Kornmann M¹](#)

Institut 1 [Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland](#)
DOI 10.1055/s-0042-1754680

Einleitung Solide und zystische Pankreasläsionen stellen als potentielle Vorläuferläsionen von Karzinomerkrankungen der Bauchspeicheldrüse weiterhin eine interdisziplinäre Herausforderung in Bezug auf Follow-up und Therapieempfehlungen dar.

Ziele Darstellung der Möglichkeit der hochpräzisen lokalen robotischen Exzision.

Methodik Anhand von Fallbeispielen stellen wir in Videosequenzen die operativen Schritte der hochpräzisen lokalen robotischen Exzision von soliden und zystischen Pankreasläsionen dar.

Ergebnisse Die chirurgischen Eingriffe finden minimal-invasiv robotisch mit einem DaVinci-System statt. Hierbei wird je nach Lokalisation als Zugangsweg zur Bauchspeicheldrüse die Bursa omentalis eröffnet oder ein Kocher-Manöver durchgeführt. Anschließend erfolgt nach Lokalisation der Läsion die lokale robotische Exzision. Hierbei wird insbesondere bei zystischen Läsionen mit Anschluss zum Pankreashauptgang auf die Versorgung der Verbindung geachtet. Nach Bergung erfolgt die Readaptation der Pankreaskapsel. Beispiel solider Läsionen sowie zystischer Läsionen mit Versorgung der Verbindung zum Pankreashauptgang werden als Videosequenzen demonstriert. Nach lokaler Exzision traten bei den bisherigen Patienten keine Komplikationen auf.

Schlussfolgerung Der Einsatz der robotischen Pankreaschirurgie ermöglicht die hochpräzise parenchym-sparende lokale Entfernung von soliden und zystischen Pankreasläsionen zur histo-pathologischen Aufarbeitung unter minimalem chirurgischem Zugangstrauma.

KA119 Indometacin reduziert die lokale Entzündung nach Pankreaskopfresektion

Autoren [Riesterer D¹](#), [Biesel E¹](#), [Ruess D¹](#), [Chikhladze S¹](#), [Fichtner-Feigl S¹](#), [Wittel U¹](#)

Institut 1 [Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein- und Visceralchirurgie, Freiburg, Deutschland](#)
DOI 10.1055/s-0042-1754681

Einleitung Die postoperative Pankreasfistel nach Pankreaskopfresektion ist mit einer direkt am OP Tag postoperativ auftretenden systemischen Erhöhung der Amylase assoziiert. Dies deutet auf eine inflammatorische Reaktion des Pankreas möglicherweise als ersten Schritt der Fistelentstehung hin.

Ziele Um bereits diese initiale entzündliche Reaktion des Pankreas zu verhindern, wurden 50 Patienten perioperativ mit 100mg Indometacin behandelt und mit einem historischen Kollektiv verglichen.

Methodik 50 Patienten mit perioperativer Indometacinbehandlung wurden einem Kontrollkollektiv von 58 Patienten gegenübergestellt. Drainagesekrete der im Bereich der Pankreatojejunostomie platzierten Drainagen wurden nach 1, 2 und 3 Tagen analysiert. Es wurden Aktivitäten proinflammatorischer Enzyme, Myeloperoxidase, Cathepsin B, sowie der Zymogene Trypsin, Chymotrypsin und Lipase untersucht.

Ergebnis In Patienten mit initial 3-fach erhöhter Lipase des Drainagesekrets am ersten postoperativen Tag (n = 36 Indometacin, n = 35 Kontrollgruppe) zeigte sich eine Reduktion der Entzündungsparameter im Drainagesekret durch die perioperative Gabe von Indometacin. So zeigte sich das Maximum am 3 postoperativen Tag mit einer signifikant erniedrigten Konzentration der Myeloperoxidase (15881,4mg/l vs. 9652,7mg/l; p = 0,034) sowie eine signifikant erniedrigte Aktivität von Cathepsin B (428,3mU/l vs. 267,7mU/l; p = 0,04). Zusätzlich zu den Entzündungsparametern zeigte sich die Trypsinaktivität am dritten postoperativen Tag ebenfalls durch die Indometacingabe erniedrigt (684,8U/l vs. 336,2U/l; p = 0,021). In der Kontrollgruppe traten 15 eine Typ B/C Fisteln, in der Indometacingruppe 10 auf.

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass die perioperative Indometacingabe die lokale Entzündungsreaktion und die damit einhergehende Zymogenaktivierung verringert und so das Auftreten von POPF reduziert. Den Einfluss auf die Fistelentstehung muss mittels randomisiert kontrollierter Studien untersucht werden.

KA120 Biliärer Bypass bei Intraoperativ Irresektablem Pankreaskarzinom? Simulation im state-transition Model zur Maximierung der Lebensqualität

Autoren Hofmann FO¹, Ilmer M¹, Weniger M¹, Pretzsch E¹, Renz BW¹, Werner J¹, D'Haese JG¹

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754682

Einleitung Patienten mit intraoperativ irresektablem Pankreaskarzinom erhalten häufig einen biliären Bypass im Sinne einer biliodigestiven Anastomose. Hierbei soll die meist dauerhafte Symptomkontrolle die Nachteile der höheren Invasivität der Operation überwiegen.

Ziel Ziel war, im Hinblick auf die optimale Palliation bei erst intraoperativ festgestellter Irresektabilität eines Pankreaskarzinoms die kumulative Lebensqualität zu maximieren. Hierzu verglich die aktuelle Studie in verschiedenen Subgruppen die Lebensqualität nach Anlage eines biliären Bypasses mit der nach alleiniger Laparotomie (gefolgt von interventioneller Therapie insofern nötig).

Methodik Ein state-transition model wurde zur Simulation symptomatischer biliärer Obstruktion, ihrer Behandlung und potenzieller Komplikationen erstellt. Basierend auf Literaturdaten wurde in einem simulierten Kollektiv die über 60 Monate kumulierte Lebensqualität nach Anlage eines biliären Bypasses mit der nach alleiniger Laparotomie verglichen. Für a) asymptomatische Patienten ohne Gallengangsstenose, b) asymptomatische Patienten mit Stent und c) symptomatische Patienten wurde der Zeitraum bestimmt, nach welchem die Vorteile der meist langfristigen Symptomkontrolle per biliärem Bypass die Nachteile der invasiveren Operation überwogen.

Ergebnis Die kumulative Lebensqualität war durchschnittlich höher nach Anlage eines biliären Bypass als nach alleiniger Laparotomie bei a) asymptomatischen Patienten ohne Gallengangsstenose, die länger als 7,0 Monate überlebten, bei b) asymptomatischen Patienten mit Stent, die länger als 19,4 Monate überlebten und bei c) symptomatischen Patienten, die länger als 1,6 Monate überlebten.

Schlussfolgerung Bei intraoperativer Irresektabilität profitieren Patienten mit symptomatischer biliärer Obstruktion meist, und asymptomatische Patienten mit Gallengangsstenose selten von der Anlage eines biliären Bypasses anstelle der alleinigen Laparotomie. Bei asymptomatischen Patienten ohne Stent ist die optimale Behandlung insbesondere abhängig von Tumorstadium und -biologie, dem Risiko chirurgischer Komplikationen und der Durchführbarkeit einer Systemtherapie.

KA121 Effects of the Covid Pandemic on major abdominal cancer resections in Germany

Autoren Uttinger K^{1,2}, Diers J³, Baum P⁴, Wiegering A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Viszeralchirurgie, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Viszeralchirurgie, Leipzig, Deutschland; 3 Marienkrankenhaus, Innere Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Thoraxchirurgie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754683

Introduction The SARS-CoV-2-pandemic has had, among other life changing factors, massive impact on surgical patient care worldwide. The extent to which the rate of major abdominal resections has been influenced in Germany is largely unknown. The identification of this extent is imperative in future catch up care of this patient cohort and for future world wide health care issues like a pandemic.

Methods This is a register based, retrospective, nationwide cohort-study of anonymized DRG billing data provided by the "Statistische Bundesamt". Identification of patients for this study was done using OPS codes and ICD codes for major abdominal cancer resections. Patients were divided in several patient cohorts, defined by the time of pandemic related lockdowns of public life and

reduction of elective surgical procedures in Germany in 2020. We therefore defined observation periods in 2020 and the same periods in 2012 to 2019 for reference.

Results During the first lockdown period (April thru June), there was an overall drop of 14.2% in the incidence rate of major oncological resections compared to the same months in previous years ($p < 0.001$). Monthly incidence rates dropped between 21.0% (Rectum resections, $p < 0.001$) and 1.8% (Pancreatic resections, $p = 0.905$; other changes: stomach -16.9%, $p = 0.002$, lung: -6%, $p = 0.240$, liver: -7.5%, $p = 0.132$, colon: -20.4%, $p < 0.001$). Incidence rates were identical in Esophageal resections compared to previous years. In the first months of the second lockdown (October thru December), there was an overall drop of -17.3% in major abdominal resections ($p = 0.066$). All entities had reduced resection rates (between -9.4%, $p = 0.368$ in liver resections and -29.8%, $p = 0.003$ in rectum resections). An interrupted time series analysis confirmed these results. Stratification by age, sex and frailty revealed entity specific factors of underperformed resections.

Conclusions The SARS-CoV-2-pandemic has had massive impact on surgical patient care in Germany in 2020. This analysis did not include prospective follow up of these undertreated patients; it is to be expected, however, that this cohort will have more progressed cancer stages and a higher likelihood of being inoperable. Further studies will need to analyze to which extent this influences long term mortality. Also, future studies will have to identify the influence of the remaining lockdowns (DRG 2021 data currently pending) due to the SARS-CoV-2-pandemic on surgical patient care in Germany.

KA122 Decrease in de novo detected HCC referred to specialist care in the COVID-19 pandemic 2020 to 2022

Autoren Kocheise L¹, Schoenlein M², von Felden J¹, Kempfski J¹, Freundt TW¹, Huber S¹, Lohse AW¹, Wege H^{1,3}, Schulze K¹

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Internal Medicine I, Hamburg, Deutschland; 2 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation with Section Pneumology, Hubertus Wald University Comprehensive Cancer Center Hamburg, Hamburg, Deutschland; 3 Klinikum Esslingen, Cancer Center Esslingen, Esslingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754684

The prognosis of hepatocellular carcinoma (HCC) depends predominantly on the disease stage at the time of diagnosis. For high-risk groups, such as patients with established liver cirrhosis, clinical practice guidelines recommend surveillance programs for early detection of newly formed HCC. During the COVID-19 pandemic, health agencies worldwide reacted with a variety of non-pharmaceutical interventions to stop the spread of the virus. This study aimed to assess the impact of the COVID-19 pandemic on newly diagnosed HCC in a tertiary referral center in Northern Germany.

Patients diagnosed with HCC were retrospectively identified and attributed into a pre-pandemic group (06/2019 – 02/2020; $n = 47$), an early pandemic (06/2020 – 02/2021; $n = 28$), and a late pandemic (06/2021 – 02/2022; $n = 38$) group. HCC baseline characteristics of patients with an initial diagnosis of HCC across groups were compared.

Most importantly, the number of first diagnosed HCC cases during the early pandemic period was reduced by over 30% compared to the pre-pandemic group ($p = 0.037$). In the pre-pandemic group 31 (66%) patients were classified as BCLC C or D, compared to 15 (54%) and 17 (46%) in the early and late pandemic group respectively. Upon statistical analysis of the baseline characteristics of the three groups, no differences could be observed in HCC stage as indicated by BCLC staging ($p = 0.37$), Milan criteria ($p = 0.91$), and ECOG ($p = 0.45$). Furthermore, demographic data ($p = 0.44$) and severity of pre-existing liver disease ($p = 0.15$) were comparable between the groups. However, due to our limited sample size, interpretation of data comparing the three groups should be approached with caution.

The reasons for the observed reduction in case numbers during the COVID-19 pandemic remain unclear. However, we speculate that this reduction is a sign of an impaired access to the recommended surveillance and specialized medical care for HCC patients, especially during the early phase of the pandemic. For optimal oncological care, access to specialized multidisciplinary referral centers for all patients is essential. Careful evaluations should be conducted in the post-pandemic phase to determine whether patient access to specialized medical care will return to pre-pandemic levels.

Leber und Galle

Leberchirurgie aktuell

Donnerstag, 15. September 2022, 13:10 – 14:46, Saal 5

KA123 Assoziation des liver maximum function capacity (LiMAX) Tests mit dem Kurzzeit-Überleben bei Patienten mit hepatozellulären Karzinom im frühen Stadium nach transarterieller Therapie

Autoren Fischer J¹, Wellhöner S¹, Ebel S², Lincke T³, Böhlig A¹, Gerhardt F¹, Veelken R¹, Gößmann H², Steinhoff KG³, Denecke T², Sabri O³, Berg T¹, van Bömmel F¹

Institute 1 Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754685

Einleitung Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und die transarterielle Radioembolisation (TARE) sind Standardtherapien für Patienten mit hepatozellulären Karzinom (HCC) im frühen und intermediären Stadium. Der liver maximum function capacity (LiMAX) Test ist ein nicht-invasiver Test um das Ausmaß der Leberschädigung zu messen und stellt ein potentielles Werkzeug zur Prognose des post-interventionellen Leberversagens dar.

Ziel dieser Studie war es die LiMAX-Ergebnisse mit dem Therapieansprechen der Patienten auf die TACE oder TARE, dem Vorkommen von schweren Nebenwirkungen sowie dem Kurz- und Langzeit-Überleben zu korrelieren.

Methoden In die Studienkohorte wurden prospektiv 69 Patienten mit transarterieller Therapie (TACE n = 57 und TARE n = 12) eingeschlossen. Der LiMAX-Test und serologische Analysen wurden ein Tag vor und vier Wochen nach Therapie durchgeführt. Hepatische und extrahepatische Komplikationen wurden für vier Wochen aufgezeichnet. Das Therapieansprechen wurde frühestens ein Monat nach Behandlung ermittelt. Das Überleben wurde für maximal 34 Monate erfasst.

Ergebnisse Die mediane Überlebenszeit betrug 16 Monate (Spannweite 0-34 Monate) nach transarterieller Behandlung. Vier Wochen nach Therapie wurden in 39.1% der Patienten milde extrahepatische Effekte und in 14.5% schwere leberfunktions-assoziierte Komplikationen beobachtet. Die Ergebnisse des LiMAX-Tests waren weder mit Änderungen der Blutparameter und der Leberfunktion, noch mit dem Therapieansprechen und dem Vorkommen von Nebenwirkungen assoziiert. Im Gegensatz dazu waren im BCLC A-Stadium die Überlebensraten von Patienten mit LiMAX-Werten $\leq 150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ nach 30, 90 und 180 Tagen niedriger als bei Patienten mit LiMAX-Werten $> 150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (30 Tage: $75.0 \pm 15.3\%$ vs. 100% , $p = 0.011$; 90 Tage: $62.5 \pm 17.7\%$ vs. $95.8 \pm 4.1\%$, $p = 0.011$, 180 Tage: $50.0 \pm 17.7\%$ vs. $95.8 \pm 4.1\%$, $p = 0.001$).

Schlussfolgerung Der LiMAX-Test ist nicht für die Prognose von Leberfunktionsänderungen, dem Therapieansprechen und dem Vorkommen von Neben-

wirkungen vier Wochen nach transarterieller Behandlung geeignet. Der Test ermöglicht jedoch die Identifikation von Patienten mit HCC im frühen Stadium und verringertem Kurzzeit-Überleben. Weitere Untersuchungen in größeren Patientenkollektiven sind erforderlich.

KA124 Evaluation of the prognostic value of the LiMAX test in patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization

Autoren Gairing SJ¹, Kuchen R², Müller L³, Cankaya A¹, Weerts J¹, Kapucu A¹, Sachse S¹, Zimpel C⁴, Pitton MB³, Mittler J⁵, Straub BK⁶, Marquardt JU⁴, Schattenberg JM¹, Labenz C¹, Stoehr F³, Weinmann A¹, Galle PR¹, Wörns M-A⁷, Foerster F¹

Institute 1 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Internal Medicine I, Mainz, Deutschland; 2 Johannes Gutenberg-University Mainz, Institute of Medical Biometry, Epidemiology and Informatics, Mainz, Deutschland; 3 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Mainz, Deutschland; 4 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Medicine I, Lübeck, Deutschland; 5 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Mainz, Deutschland; 6 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Institute of Pathology, Mainz, Deutschland; 7 Dortmund Hospital, Department of Gastroenterology, Hematology, Oncology and Endocrinology, Dortmund, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754686

Introduction The LiMAX (liver maximum capacity) breath test is a dynamic tool for accurate assessment of hepatic function.

Objectives To evaluate the association between baseline and longitudinal LiMAX readouts and survival in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with transarterial chemoembolization (TACE).

Method In total, 30 HCC patients were prospectively recruited at our tertiary care center. 25 were included in the baseline and 20 in longitudinal analysis. LiMAX test and blood sampling were conducted prior to the first and second TACE. Patients were followed for a minimum of one year. The prognostic value of baseline and longitudinal LiMAX values was assessed using (extended) univariable Cox models, Kaplan-Meier and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results 21 (84.0%) were male and 23 (92.0%) had BCLC stage B. Most had alcohol-related liver cirrhosis (n = 15, 60%) and no prior HCC treatment (n = 19, 76.0%). Median baseline LiMAX value was $261 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (interquartile range (IQR) 159-387). Extended univariable Cox regression analysis showed that LiMAX, ALBI, Child-Pugh and MELD score were associated with overall survival (OS; LiMAX standardized: hazard ratio (HR) 0.297, 95% CI 0.111 – 0.796, $p = 0.016$; ALBI score standardized: HR 4.051, 95% CI 1.813 – 9.052, $p = 0.001$; Child-Pugh score standardized: HR 2.616, 95% CI 1.450 – 4.719, $p = 0.001$; MELD standardized: HR 2.781, 95% CI 1.356 – 5.703, $p = 0.005$). Using a threshold of $261 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ at baseline, LiMAX was significantly associated with outcome (median OS LiMAX $\geq 261 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$: 15.25 months (IQR 11.03 – 24.03), LiMAX $< 261 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$: 8.55 months (IQR 3.41 – 13.75), Log-Rank $p = 0.009$). In terms of predicting 90-day mortality after the second LiMAX test, the percent change in LiMAX values had an area under the ROC curve (AUROC) of 1.000 ($p = 0.007$).

Conclusion LiMAX readouts predict prognosis of TACE-treated HCC patients. The percent change in LiMAX value predicts 90-day mortality and may help to select patients who will not benefit from continued TACE.

KA125 Möglichkeiten und Limitationen des LiMAX-Tests bei Patienten mit erweiterten Leberresektionen – eine prospektive monozentrische Studie

Autoren Rühlmann F¹, Azizian A¹, Moosmann C¹, Bernhardt M¹, Keck J¹, Flebbe H¹, Al-Bourini O², Seif Amir Hosseini A², Lorf T¹, Ghadimi M¹, Perl T¹, Gaedcke J¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754687

Einleitung Das postoperative Leberversagen (PLV) stellt nach wie vor eine ernste Komplikation bei erweiterten Leberresektionen dar. Die Anwendung von klinischen Bedside-Tests zur Prädiktion von ausreichender Leberfunktion im residuellen Lebergewebe sowie das Monitoring der aktuellen Leberfunktion und dessen Potenzial zur Regeneration sind essenziell um die perioperative Patientensicherheit zu erhöhen.

Ziele Ist der LiMAX-Test ein sinnvolles Tool zur Prädiktion eines PLV oder zum zuverlässigen Monitoring der aktuellen Leberfunktion?

Methodik Der Liver Maximum capacity (LiMAX)-Test wurde prospektiv sowohl präoperativ (n=40) als auch postoperativ (n=19) bei Patienten (12 weiblich, 7 männlich) nach erweiterter Leberresektion (≥3 Segmente), angewandt. Die LiMAX-Werte wurden sowohl mit leberspezifischen laborchemischen Parametern als auch mit computertopographischen Volumetriem korreliert hinsichtlich des Potenzials als Prädiktor für das klinische Outcome sowie dem Monitoring der residuell funktionellen Leberkapazität.

Ergebnis Insgesamt zeigten 17 von 19 Patienten (89,5%) einen präoperativen LiMAX-Wert ≥ 315 µg/kg/h als Zeichen einer ausreichenden Leberfunktion für eine problemlose erweiterte Leberresektion. Lediglich zwei Patienten (10,5%) zeigten eine eingeschränkte präoperative Leberfunktion (LiMAX-Wert zwischen 140 und 315 µg/kg/h). Jedoch zeigten die präoperativen Werte keine prognostische Auswirkung. Im Vergleich zum klinischen Verlauf sowie der konventionellen Laborparameter wiesen 7 von 19 Patienten (36,8%) inkonklusive LiMAX-Werte auf. Gemäß des LiMAX-Algorithmus war der postoperativ zu erwartende LiMAX-Wert zu dem tatsächlich ermittelten Wert bei lediglich 7 von 14 Patienten (50%, cut-off ≥ 10%) konkordant. Bei 5 Patienten war eine volumetrische Analyse nicht möglich.

Schlussfolgerung In unserem Patientenkollektiv erwies sich der LiMAX-Test allein weder als diagnostisches Tool zur Vorhersage eines drohenden Leberversagens noch zum zuverlässigen Monitoring der aktuellen funktionellen Leberkapazität.

KA126 Simultaneous performed Portal and Hepatic Vein Embolization (PVE/HVE) in patients with small Future Liver Remnants (FLR) – Interim results of the DRAGON 1 trial

Autoren Korenblik R^{1,2}, Smits J², James S², Olij B^{3,1,2}, Neumann U^{3,2}, Olde Damink S^{2,4,3}, Bemelmans M^{2,3}, Binkert C⁵, van der Leij C⁶, Schadde E^{7,8,9}, van Dam R^{1,2,3}

Institute 1 GROW – School for Oncology and Reproduction, Maastricht, Niederlande; 2 Department of Surgery, Maastricht University Medical Center+, Maastricht, The Netherlands, Maastricht, Niederlande; 3 Department of Surgery, Uniklini RWTH Aachen, Aachen, Germany, Aachen, Deutschland; 4 School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Maastricht, The Netherlands, Maastricht, Niederlande; 5 Department of Radiology, Kantonsspital Winterthur, Winterthur Switzerland, Winterthur, Schweiz; 6 Department of Radiology, Maastricht University Medical Center+, Maastricht, The Netherlands, Maastricht, Niederlande; 7 Department of Surgery, Hirslanden Klinik Zurich, Zurich, Switzerland, Zurich, Schweiz; 8 Department of Surgery, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern,

Zurich, Schweiz; 9 Department of Surgery Rush University Medical Center Chicago, United States, Chicago, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754688

Introduction Patients with Colorectal Cancer Liver Metastases (CRLM) and small Future Liver Remnants (FLR) often require FLR-hypertrophy inducing procedures to minimize the risk of Post Hepatectomy Liver Failure (PHLF). Portal Vein embolization (PVE) is the current standard to do so, but combined Portal and Hepatic Vein Embolization (PVE/HVE) might be superior. In the DRAGON 1 trial (NCT04272931) the safety and feasibility of PVE/HVE will be assessed. The DRAGON 1 trial will be followed by the international multicenter randomized controlled DRAGON 2 trial.

Methods The ability for each participating center to recruit 3 patients within 12 months without 90-day mortality due to complications related to the PVE/HVE procedure is the primary endpoint of the DRAGON 1 trial. Secondary endpoints are resection rate, Degree of Hypertrophy (DH), Kinetic Growth rate (KGR), complications, recurrence, and 1 year survival.

To standardize procedures, work instructions are created and centers will be trained this first prospective DRAGON trial. Data is captured in Castor EDC and images are stored in the DRAGON. Once a center reaches the primary endpoint it is allowed to start enrolling patients in the DRAGON 2 trial.

Results Currently, 40 centers are enrolling patients in the DRAGON 1 trial. We expect to be able to present the results of the first 90 patients at VISZERALMEDIZIN 2022.

Conclusion The DRAGON 1 trial results will reveal the feasibility and safety profile of combined PVE/HVE in CRLM patients with FLR. Additionally, centers will gain experience before start of the DRAGON 2 trial.

KA127 Kongruentes Wachstum von Volumen und Funktion nach ALPPS – Dynamische Leberfunktionsmessungen im MRT in der Ratte

Autoren Heil J^{1,2}, Augath M³, Kurtcuoglu V⁴, Hohmann J^{5,6}, Bechstein WO¹, Schnitzbauer AA¹, Seebeck P⁷, Schläpfer M^{2,8}, Beck-Schimmer B^{2,8}, Schadde E^{2,9,10}

Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 2 Institut der Physiologie, Gruppe Beck-Schimmer, Universität Zürich, Zürich, Schweiz; 3 Institut für Biomedizinische Technik, ETH Zürich, Zürich, Schweiz; 4 The Interface Group, Institut der Physiologie, Universität Zürich, Zürich, Schweiz; 5 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Schweiz; 6 Medizinische Fakultät Basel, Universität Basel, Basel, Schweiz; 7 Zurich Integrative Rodent Physiology (ZIRP), Institut der Physiologie, Universität Zürich, Zürich, Schweiz; 8 Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz; 9 Klinik Hirslanden Zürich, Zürich, Schweiz; 10 Klinik Hirslanden Luzern St. Anna, Luzern, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754689

Einleitung In Patienten mit einem potenziell zu kleinen Leberrestvolumen (future liver remnant, FLR) kann durch regenerative Leberchirurgie präoperativ ein Wachstum des FLRs induziert werden, um das Risiko von postoperativen Leberversagen (PHLF) zu reduzieren. Während Pfortaderembolisation/-ligatur (PVE/PVL) nur ein geringes Leberwachstum bewirken, führt ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) zu einem gesteigerten Leberwachstum. Jedoch wurde eine Inkongruenz von Volumen und Funktion in der schnell wachsenden Leber als Ursache für eine erhöhte Rate an PHLF vermutet.

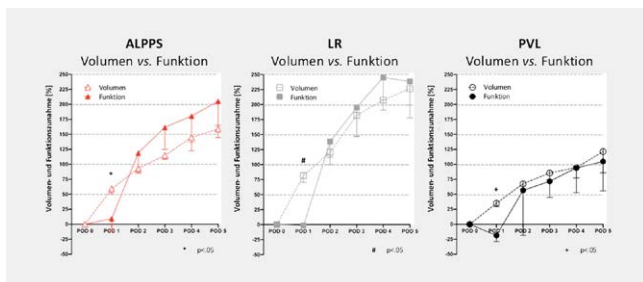
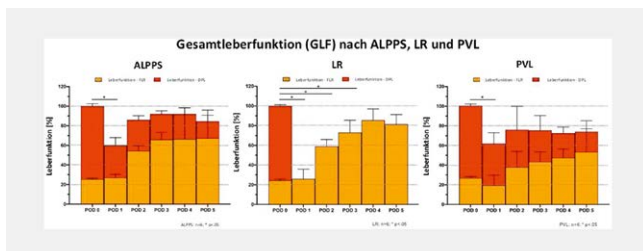
Ziel Etablierung einer dynamischen Leberfunktionsmessung in der kontrastmittelgestützten Magnetresonanztomographie (MRT) im Kleintiermodell zur Untersuchung der Frage, ob die schnell wachsende Leber dysfunktional ist.

Methodik Durch Randomisierung wurden Wistar Ratten (n=19) 3 Modelle der regenerativen Leberchirurgie zugeteilt: ALPPS, Leberteileresektion (LR) oder PVL. Der FLR betrug in allen Modellen 25%. Im MRT (7.0T MR Solutions, Guildford,

UK) mit Primovist® (0,25 mmol/kg, Bayer AG, Berlin, Deutschland) wurde präoperativ (POD 0) und bis zum 5. postoperativen Tag (POD 5) Lebervolumen (2D-FLASH; TR/TE=4150/11; thickness 1mm) und -funktion (2D-FLASH; TR/TE=589/8) im FLR und deportalisierten Leberlappen (DPL) gemessen. **Leberfunktion (LF_{FLR/DPL})** wurde definiert als das Produkt aus dem Kehrwert der Zeit bis zum Erreichen des um den blood pool_{Milz}-korrigierten maximalen Kontrastes_{FLR/DPL} (Tmax_{FLR/DPL}) und dem korrespondierenden Volumen_{FLR/DPL}. Die **Gesamtleberfunktion (GLF)** berechnete sich aus: LF_{FLR} + LF_{DPL}.

Ergebnisse Nach ALPPS (n=6), LR (n=6) und PVL (n=6) nahm das Volumen im FLR an POD 1 signifikant mehr zu als die Funktion (▶ **Abb. 1**). Ab POD 2 sind **Volumen und Funktion** im FLR in allen Modellen kongruent gewachsen. Nach ALPPS und LR übertraf die Funktions- die Volumenzunahme, nicht jedoch nach PVL. Die **GLF** war in allen Modellen an POD 1 signifikant vermindert (▶ **Abb. 2**). Im ALPPS und PVL trug der DPL noch zur GLF bei, sodass die GLF nicht unter 60% fiel. Nach LR blieb die GLF bis zum POD 3 signifikant vermindert.

Schlussfolgerung Schnelle Leberregeneration nach ALPPS ist nicht dysfunktional. Volumen und Funktion sind in allen Modellen ab POD 2 kongruent gewachsen. Nach LR kam es zu einem protrahierten Verlust der GLF. Die MRT mit Primovist® ermöglicht dynamische Leberfunktionsmessungen in verschiedenen Modellen regenerativer Leberchirurgie.

▶ **Abb. 1**▶ **Abb. 2**

KA128 Implementation of laparoscopic major hepatectomy – a single center analysis of learning curve and outcome comparison with open surgery

Autoren Sahan L-A¹, Chamar-Nejad O¹, Gharbi A¹, Stavrou GA¹

Institut 1 Klinikum Saarbrücken, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Saarbrücken, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754690

Introduction Laparoscopic liver resection (LapLiver) is evolving fast and possibly the new standard of care in liver surgery. However, laparoscopic major hepatectomy (LMH) remains challenging. With sufficient prior exposure to open liver surgery and dedicated LapLiver training, a rapid learning curve is possible. A comparison of laparoscopic major hepatectomy (LMH) and open major hepatectomy (OMH) was performed as single center study to demonstrate that development.

Methods 50 patients with OMH were matched by type of tumor (CRLM, HCC, CCC, others), demographic parameters and complications with 38 patients treated with LMH between september 2017 and april 2022. Only patients with major resections (≥ 3 segments according to the Brisbane classification) were included. Perioperative parameters, morbidity and mortality were compared between both groups.

Results The learning curve showed significant improval after 15 LMHs. After the first 15 operations, the mean operation time was significantly decreased and reached a plateau ($p=0.046$). Both groups showed similar results regarding baseline characteristics (BMI, age, gender, CCI). Collectives differed regarding tumor entity in LMH and OMH. LMHs were mainly performed for CRLM (54% vs. 35%) and HCC (26% vs. 14%) while CCC and Klatskin tumors predominate in open resections with 40%. The rate of Klatskin tumors in OMH results in a high rate of extended hepatectomy and a considerably higher level of difficulty. A tendency for less major morbidity ($> \text{Clavien Dindo } 3b$) was observed for LMH compared to OMH (29.5% vs 5.7%, $p=0.009$). Bile leakage was more frequently observed in OMH (22.7% vs. 14.3%, $p=0.398$). Pre-operative, intra-operative and post-operative complications, R0 resections as well as 30- and 90-day follow up were comparable in both groups. The length of hospital stay was significantly shorter in the LMH collective (LMH vs. OMH 9.7 vs. 14.4 days, $p=0.032$). Mortality rate was significantly lower in the LMH group (2.9% vs. 13.2%, $p=0.125$).

Conclusion Laparoscopic major hepatectomy shows a benefit regarding bile leakage and hospital stay. There is a selection bias, as the OMH group also includes patients with Klatskin tumours – this resembles our shift towards applying the laparoscopic approach whenever feasible. LapLiver can nowadays be considered a safe alternative for resection of liver carcinoma. Our results support the continued implementation of laparoscopic liver surgery, even in complex cases.

KA129 Ergebnisse der laparoskopischen Leberresektion bei Patienten mit vorheriger offener Leberresektion

Autoren Seyfried S¹, Teoule P¹, Rasbach E¹, Birgin E¹, Reißfelder C¹, Rahbari N¹

Institut 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754691

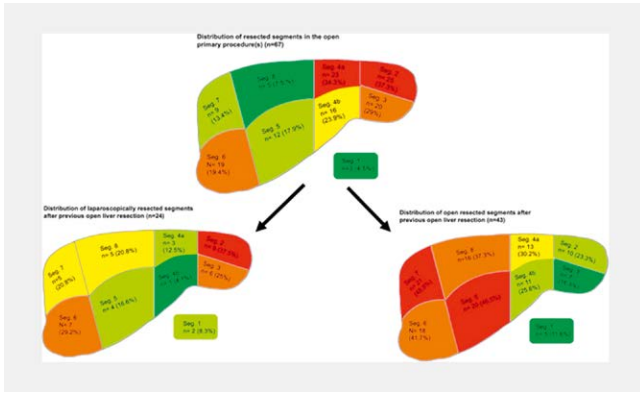
Einleitung Die laparoskopische Leberresektion entwickelt sich immer mehr zu einem Standardverfahren für die Behandlung gutartiger und bösartiger Lebertumore. Es gibt bisher nur sehr wenige Daten zu laparoskopischen Rezidiv-eingriffen (LRLR) bei Patienten mit vorheriger offener Leberresektion.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Durchführbarkeit und Sicherheit der LRLR bei Patienten mit vorheriger offener Leberresektion zu untersuchen.

Methodik Alle konsekutiven Patienten, die sich zwischen Juni 2018 und Oktober 2021 nach einer vorangegangenen offenen Leberoperation einer laparoskopischen oder einer offenen erneuten Leberresektion (ORLR) unterzogen, wurden in diese monozentrische Studie aufgenommen.

Ergebnisse Insgesamt wurden 24 bzw. 43 Patienten in die LRLR- bzw. ORLR-Gruppe eingeschlossen. Die Patientenmerkmale waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Während es hinsichtlich der Operationszeit keinen Unterschied gab (LRLR 210 min vs. ORLR 250 min, $P=0,612$), war der intraoperative Blutverlust in der ORLR-Gruppe signifikant höher (200 ml vs. 500 ml, $P=0,003$). Sechs Patienten (25%) mussten von einer laparoskopischen auf eine offene Operation konvertiert werden. Die Häufigkeit schwerer postoperativer Komplikationen (Clavien-Dindo > 3) und die Sterblichkeit (LRLR 4% vs. ORLR 18%, $p=0,07$) waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Schlussfolgerungen Die LRLR ist in erfahrenen Einrichtungen durchführbar und sicher, selbst bei Patienten mit mehreren vorangegangenen offenen Leber-eingriffen.



► Abb. 1

		Laparoskopisch (n=21)	Offen (n=43)	p
Diagnose	Gutartige Tumore	2 (8.3)	1 (2.3)	0.394
	Lebertumore	6 (25.0)	8 (18.6)	
	Metastasen	16 (66.7)	34 (79.1)	
American Society of Anaesthesia Score	2	16 (66.7)	16 (37.2)	0.061
	3	8 (33.3)	26 (60.5)	
	4	0 (0.0)	1 (2.3)	
	4	0 (0.0)	1 (2.3)	
Zirrhose	ja	21 (87.5)	38 (88.4)	1
	nein	3 (12.5)	5 (11.6)	
Laparotomie (vorangegangene Leberresektion)	median	18 (75.0)	28 (65.1)	0.699
	subcostal	3 (12.5)	7 (16.3)	
	L-Schnitt	3 (12.5)	8 (18.6)	
Anzahl vorangegangener offener Leberresektionen	1	21 (87.5)	23 (53.5)	0.017*
	2	0 (0.0)	13 (30.2)	
	3	2 (8.3)	4 (9.3)	
	4	1 (4.2)	3 (7.0)	

► Abb. 2

		Laparoskopisch (n=21)	Offen (n=43)	p
OP Zeit (min.)	median (IQR)	210.0 (210.0 to 270.0)	250.0 (170.0 to 320.0)	0.612
Resektionsausmaß (Major>3 Segmente)	major	3 (14.3)	12 (27.9)	0.121
	minor	18 (85.7)	31 (72.1)	
Blutverlust (ml.)	median (IQR)	200.0 (100.0 to 900.0)	500.0 (300.0 to 1050.0)	0.032*
R-Status	R0	24 (100.0)	42 (97.7)	1
	R1	0 (0.0)	1 (2.3)	
Krankenhaus-aufenthalt (Tage)	median (IQR)	7.0 (7.0 to 27.0)	19 (17.2 to 45.8)	0.014*
Komplikationen (Clavien-Dindo)	minor	8 (38.1)	6 (13.9)	0.077
	major	1 (4.8)	8 (18.6)	

Konvertierte Patienten (n=6) wurden in der offenen Gruppe ausgewertet

► Abb. 3

KA130 The „no-touch“ resection in adenocarcinoma of the biliary tract – is it relevant?

Autoren Katou S¹, Schäfer LM¹, Schmid F¹, Silveira C¹, Schmissas LC¹, Pascher A¹, Strücker B¹, Morgül H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754692

Introduction In oncological surgery, the No-Touch-Isolation-Technique (NTIT) has been established for several adenocarcinomas such as colorectal cancer. However, the value of NTIT in adenocarcinoma of the biliary tract remains unclear. Upon a positive resection margin in intraoperative frozen-section analysis, NTIT is ruled out, and an additional resection of the margin is usually carried out to achieve “secondary R0”. The aim of this study was to investigate the influence of primary and secondary R0 resection on overall and disease-free survival of patients with adenocarcinomas of the biliary tract.

Methods In this retrospective study we analyzed all patients resected for biliary tract adenocarcinomas in our tertiary center between 2008 and 2020. According to the resection margin status in final pathology report and frozen section analysis, patients were divided into three groups: primary R0 (pR0), secondary R0 (sR0) and R1. A Kaplan-Meier analysis was performed to estimate overall and disease-free survival.

Results A total of 49 patients were included in this study. Median age was 73 years and 43% (n = 21) were female. The diagnosis leading to surgery was either cholangiocarcinoma (n = 42) or gallbladder cancer (n = 7). The rates of pR0, sR0 and R1 resections were 55% (n = 27), 22.5% (n = 11), and 22.5% (n = 11), respectively. There were no significant differences between groups in terms of clinicopathological characteristics. 1-, 2-, and 3-year survival rates after pR0, sR0 and R1 resection were 74%, 59%, and 46% (pR0), 73%, 45%, and 27% (sR0), 73%, 45%, and 0% (R1), respectively. Although the overall in long term tend to be better following pR0, the difference of overall and disease free survival between sR0 and pR0 did not reach statistical significance (p = 0.49 and p = 0.83, respectively).

Conclusion Our results suggest that in the case of adenocarcinoma of the biliary tract, the NTIT is only of limited significance and additional resection should be performed if secondary R0 can be achieved.

KA131 What defines textbook outcome in HPB surgery?

Autoren Pretzsch E¹, Koliogiannis D¹, D'Haese J¹, Ilmer M¹, Guba M¹, Angele M¹, Werner J¹, Nieß H¹

Institut 1 LMU Klinikum München, AVT Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754693

Background Textbook outcome (TO) is a multidimensional measure reflecting the ideal outcome after surgery. As a benchmarking tool, it provides an objective overview of quality of care and can be used for internal auditing purposes. However, uniform definitions of TO in hepato-pancreato-biliary surgery (HPB) are missing. This study aims to provide a definition of TO in HPB surgery. Further, we aspire to identify major obstacles and predictors for achieving TO in HPB surgery.

Methods A systematic literature search was conducted using PubMed, Embase and Cochrane Database according to PRISMA guidelines. Studies published between 1993-2021 were retrieved. After selection, we extracted descriptive statistics and derived summary estimates of occurrence rates of chosen TO criteria and obstacles for achieving TO using co-occurrence maps.

Results Thirty studies reporting on TO in HPB surgery were included. TO rates ranged between 16-69%. Commonly chosen co-occurring criteria to define TO included “no prolonged length of stay (LOS)”, “no complications”, “no readmission” and “no mortality”. Major obstacles for achieving TO in HPB surgery were prolonged LOS, complications and readmission. On multivariate analysis, TO predicted better overall and disease-free survival in cancer patients. Achie-

vement of TO was more likely in dedicated centers and associated with procedural and structural indicators of high-quality centers including high case mix index and surgical volume.

Conclusion TO is a useful quality measure to benchmark surgical outcome. We propose to include “no prolonged length of stay (LOS)”, “no complications”, “no readmission” and “no mortality” in future definitions of TO in HPB surgery.

KA132 Chirurgische Wundinfektionen sind bei Patienten mit Leberzirrhose mit der Entwicklung von postoperativem Akut-auf-chronischem Leberversagen unabhängig assoziiert

Autoren Chang J^{1,2}, Hoffstall S^{1,2}, Lehmann J^{1,2}, Sebetowski L^{1,2}, Lingohr P³, Manekeller S³, Wehner S³, Kalff JC³, Strassburg CP^{1,2}, Chang P⁴, Praktiknjo M^{1,2,5}

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Cirrhose Centrum Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Augenheilkunde, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754694

Einleitung Bakterielle Infektionen und operative Eingriffe sind bekannte auslösende Ereignisse für ein Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLF). Jedoch ist bisher bei Patienten mit Leberzirrhose keine detaillierte Charakterisierung von postoperativen Infektionen nach elektiven Eingriffen und die Untersuchung ihrer Rolle auf die postoperative Entstehung von ACLF erfolgt.

Ziele In dieser Studie wird der Einfluss von Infektionen, insbesondere von chirurgischen Wundinfektionen auf die Entstehung von postoperativem ACLF untersucht.

Methodik 235 elektiv operierte Patienten mit Leberzirrhose ohne ACLF und bakterielle Infektionen zum Operationszeitpunkt wurden in die Studie eingeschlossen. Primärer Endpunkt war die Entwicklung von ACLF innerhalb von 28 Tagen. Ein Propensity Score Matching und eine Inverse Probability of Treatment Weighting Analyse wurden durchgeführt, um Kohortencharakteristika auszugleichen. Prädiktoren von postoperativen Infektionen, ACLF und Mortalität wurden mittels Cox-Regression identifiziert.

Ergebnis Patienten, die postoperativ ein ACLF entwickelten, zeigten höhere Raten an neuen Infektionen nach dem operativen Eingriff innerhalb von 28 Tagen (51 % vs. 24 %, $p < 0.001$) und wiesen eine höhere 1-, 3-, und 12-Monats-Mortalität auf. Neu aufgetretene Infektionen nach dem Eingriff ($p < 0.001$, HR 2,411 [1,577-3,686]) insbesondere chirurgische Wundinfektionen der Kategorie A3 (Infektionen von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet) waren unabhängige Prädiktoren von postoperativem ACLF innerhalb von 28 Tagen ($p = 0.006$, HR 2,586 [1,318-5,074]). Eine Übersterblichkeit zeigte sich insbesondere bei Patienten, die beides, ACLF und eine neue Infektion nach dem Eingriff entwickelten. Extensivere Eingriffe sagten die Entwicklung von neuen postoperativen Infekzepisoden innerhalb von 28 Tagen voraus. Patienten mit adäquaten antibiotischen Behandlungsstrategien zeigten signifikant besseres Überleben.

Schlussfolgerung Diese Studie charakterisiert bakterielle Infektionen generell und insbesondere chirurgische Wundinfekte der Kategorie A3 als auslösende Ereignisse für ACLF nach elektiven operativen Eingriffen bei Patienten mit Leberzirrhose. Postoperatives ACLF mit Infektionen zusammen führen zu höherer Kurzzeitsterblichkeit als jeweils getrennt, besonders bei extensiven Eingriffen. Eine gute interdisziplinäre Betreuung, frühe Identifikation von ACLF und Infektionen und adäquate antibiotische Behandlungsstrategien verbessern das postoperative Outcome.

KA133 Impact of perioperative steroid administration in patients undergoing elective liver resection: a systematic review and meta-analysis

Autoren Jötten L¹, Steinkraus KC¹, Traub B¹, Graf S¹, Mihaljevic AL¹, Kornmann M¹, Michalski CW¹, Hüttner FJ¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754695

Introduction Perioperative steroid administration may improve postoperative outcomes in major abdominal surgery, such as liver resection, by reducing the systemic inflammatory response.

Aim of the study The aim of this systematic review was to evaluate the impact of perioperative steroid administration on outcomes after elective liver resection, based on the most recent studies.

Methods PubMed, Cochrane Library, and Web of Science were systematically searched for randomized controlled trials (RCTs) that compared perioperative steroid administration with placebo, standard of care or no administration in elective liver resections with respect to postoperative outcomes particularly postoperative complications. Two independent reviewers critically appraised the studies and extracted data. Meta-analyses were performed using a random-effects model. Odds ratios were calculated to aggregate dichotomous outcomes, and mean differences for continuous outcomes. Summary effect measures were presented together with their 95 per cent confidence intervals.

Results 10 RCTs comprising a total of 930 patients were included in this meta-analysis. Perioperative steroid administration significantly reduced the overall postoperative complication rate (OR 0.61, 95 % CI 0.43 – 0.87; $p = 0.006$; $I^2 = 26$ %). No significant differences were shown for individual complications. In addition, some of the postoperative laboratory parameters were significantly positively affected, including liver function parameters, such as total serum bilirubin (MD: -0.46; 95 % CI -0.74 to -0.18; $p = 0.001$; $I^2 = 80$ %), and inflammatory markers, such as IL-6 (MD -48.99; 95 % CI -60.72 to -37.27; $p < 0.00001$; $I^2 = 0$ %) and CRP (MD -5.20; 95 % CI -7.62 to -2.77; $p < 0.0001$; $I^2 = 71$ %).

Conclusions Perioperative steroid administration significantly reduces the overall complication rate after elective liver resection by 10 %. This translates into a number needed to treat of 10. No increased risk of complications due to side effects of the steroid administration, such as infections, was observed within this group of patients.

KA134 Clinical impact of a celiac axis stenosis in patients undergoing hepatobiliary surgery

Autoren Bieniek PA¹, Katou S¹, Naim T¹, Becker F¹, Wagner T¹, Krähling H², Masthoff M², Juratli M¹, Morgül H¹, Pascher A¹, Strücker B¹

Institute 1 University Hospital Muenster, Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Münster, Deutschland; 2 University Hospital Muenster, Department of Clinical Radiology, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754696

Introduction Celiac axis stenosis (CAS) maybe an incidental finding before hepatobiliary surgery. However, it remains unclear whether an incidentally found/asymptomatic CAS is a risk factor for postoperative complications and no clear recommendations on its preoperative or intraoperative management exist so far.

Objective Therefore, the aim of this study was to evaluate the impact of an asymptomatic CAS on the postoperative morbidity and survival of patients undergoing hepatobiliary surgery.

Methods We retrospectively analyzed computed tomography (CT) scans and clinicopathological data of 272 consecutive patients undergoing hepatobiliary surgery between 2011 and 2018 in our tertiary center. The software application used to find and determine celiac axis stenosis in the study group was syngo.via. We compared the postoperative course between patients with and without an incidental CAS as well as their overall survival.

Results Of the initial 272 patients, 250 patients were included in the further analysis and in 25/250 (10%) an incidental CAS was diagnosed. CAS was caused by atherosclerotic stenosis in 16 (64%) patients, by ligamentous stenosis in 4 (16%) and by combined conditions in 5 cases (20%). Mean age of patients in the CAS group was significantly higher in comparison to patients of the non-CAS group (71.0 vs. 59.1 years, $p < 0.001$). Major hepatectomy was conducted in 40% of the CAS patients and 19.6% of non-CAS patients, respectively ($p = 0.036$). Interestingly, no statistically significant differences in postoperative morbidity (40 vs. 46.2%, $p = 0.673$) or in overall survival between the groups (41.3 vs. 51.9 months, $p = 0.611$) were observed.

Conclusion Our analysis found no correlation between an incidentally found celiac axis stenosis and postoperative complications or overall survival after hepatobiliary surgery. Therefore, a possibly invasive management of incidentally found CAS should be carefully evaluated before hepatobiliary surgery. Which impact the incidental CAS may have in highly complex cases (e.g. ALPPS or trisectionectomies) remains unclear. Further studies are needed to identify patients who benefit from CAS treatment before hepatobiliary surgery.

Leber und Galle

Portale Hypertension

Freitag, 16. September 2022, 15:55 – 17:07, Saal 8

KA135 Association of hepcidin to portal hypertension and liver insufficiency

Autoren Greinert R¹, Zipprich A², Larwig L³, Ripoll C²

Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I, Halle, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 3 Kreiskrankenhaus Delitzsch, Klinik für Innere Medizin, Delitzsch, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754697

Introduction Hepatocytes are the main source of hepcidin. Hepcidin expression is driven by iron load, although also inflammation, hypoxia and erythropoietic drive.

Aims Aim of this study is to evaluate hepcidin in cirrhosis and its association to the main pathophysiological drivers of cirrhosis: portal hypertension, liver insufficiency and systemic inflammation

Methods Prospective study including consecutive patients between 2014 and 2016 who underwent a hepatic hemodynamic study. Measurement of ferritin, transferrin saturation and hepcidin (in hepatic vein and in peripheral blood) were performed besides standard measurements of liver function. Portal hypertension was estimated by HVPG, liver insufficiency was quantified by means of MELD. SPSS v21 was used. Results are presented as proportions or median with IQR. Categorical variables were evaluated by means of the Chi-square test. Continuous variables were evaluated by the U-Mann Whitney or Spearman correlation

Results Fifty-one patients (31 male, median age 62 (56-67) years, Child Pugh A 12 (23%), B 28 (55%) C 11 (22%)) were included. Median hepcidin (nmol/L) in the peripheral vein was 2.2 (0.5-7.6) and in the hepatic vein 2.1 (0.5-9.2) with a positive correlation between both (Spearman 0.85, $p < 0.001$). 31 and 36% of the patients had levels of hepcidin ≤ 0.5 nM (lower limit of detection) in peripheral and hepatic vein respectively. Those with hepcidin > 0.5 nM had vs those below: greater MELD [16 (11-19) vs 10 (9-12)] and Ferritin (229 (154-473) vs 37 (26-80)). No differences were observed according to CRP & leukocytes. Hepcidin was higher in sicker patients [MELD $r = 0.436$, $p = 0.003$, Child B&C vs A 2.7: (0.5-11.8) nM vs 0.5 (0.5-3.3) nM $p = 0.05$]. No relevant association to HVPG

Conclusion No significant differences in peripheral and hepatic vein can be observed, suggesting that the liver remains a main source of hepcidin produc-

tion even in end-stage liver disease. Increased levels of hepcidin are associated to more severe liver disease and ferritin, suggesting that inflammation is a main driver of hepcidin secretion

Patient Characteristics	All n = 51
Etiology n (%)	37 (73%)
Alcohol-induced	1 (2%)
Viral	6 (12%)
NASH	7 (14%)
Others	
Ascites n (%)	46 (90%)
HVPG mmHg	20 (15-26)
Bilirubin (μmol/l)	18.7 (9.9-34.6)
INR	1.3 (1.2-1.5)
Creatinine (μmol/l)	99 (73-139)
Albumin (mg/dL)	33 (27-37)
Ferritin (μg/l)	181 (55-384)
CRP (mg/l)	12.3 (6.0-19.7)
Leucocytes (Gpt/l)	5.7 (3.9-7.7)

KA136 Evaluation des Stellenwertes der zirkulierenden freien DNA (cfDNA)- Serumkonzentration für Diagnose der portalen Hypertension bei Leberzirrhose und daraus resultierender Komplikationen

Autoren Zizer E¹, Seufferlein T¹, Binzberger A¹, Berger A²

Institute 1 Uniklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Innere Medizin II, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754698

Einführung Die Bestimmung des hepatic-venous-pressure-gradient (HVPG) stellt zum aktuellen Zeitpunkt den absoluten Goldstandard bei der Evaluation des Schweregrades der portalen Hypertension (PH) dar. Die Bestimmung der cell-free-DNA (cfDNA) wurde bereits in einigen wenigen Arbeiten als ein mögliches wertvolles Tool zur Bestimmung der Inflammation und des Fibrosegrades in der Leber evaluiert.

Ziele Evaluation des Stellenwertes der cfDNA-Konzentrationsbestimmung als nicht-invasive Methode zur Ermittlung des Schweregrades der PH und zur Diagnose der daraus resultierenden Komplikationen.

Methodik In dieser prospektiven single-center-Studie wurde bei 70 Patienten mit Leberzirrhose (n: C2 42, viral 10, NASH 7, AICH 5, sonstige 6) mittels HVPG-Untersuchung der Schweregrad der PH ermittelt und Proben aus einer Lebervene und aus dem peripheren Blut asserviert. Die cfDNA-Konzentration wurde mit dem Schweregrad der Entzündung in der Leber, sowie mit dem HVPG-Ergebnis, dem MELD-Score und dem Vorliegen von PH-assoziierten Komplikationen (hydropische Dekompensation und Varizenstatus) korreliert.

Ergebnisse Die Bestimmung der cfDNA-Konzentrationen im peripheren Blut und in den Lebervenen ergab keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,05$) untereinander. Die Konzentration der cfDNA korrelierte signifikant mit dem MELD-Score ($p = 0,0002$), allerdings nicht mit dem Schweregrad der portalen Hypertension (HVPG-Wert vs. cfDNA peripher: $p = 0,199$, bzw. vs. cfDNA Lebervene: $p = 0,444$). Es konnte auch keine signifikante Korrelation mit dem Schweregrad der Entzündung in der Leberbiopsie festgestellt werden ($p = 0,99$). Das Vorliegen der Varizen generell wies keine signifikante Korrelation mit der cfDNA-Konzentration auf ($p > 0,05$), allerdings wiesen Patienten mit Ösophagusvarizen III^o signifikant höhere cfDNA-Werte auf, verglichen mit Patienten mit niedrige-

rem Varizenstatus, bzw. mit Patienten ohne Nachweis von Varizen. Das Vorliegen von Aszites wies ebenfalls keine Korrelation mit der Höhe der cfDNA-Konzentration auf ($p=0,136$).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der cfDNA-Bestimmung an unserem Patientenkollektiv könnten sich für die nicht-invasive Evaluation/Diagnose von bestimmten schwerwiegenden Komplikationen aus der portalen Hypertension als nützlich erweisen (z.B. Vorliegen von hochgradigen Ösophagusvarizen). Zur nicht-invasiven Bestimmung des Entzündungsgrades oder des Schweregrades der portalen Hypertension eignete sich die cfDNA-Konzentrationsbestimmung nicht.

KA137 Vergleich der Milzsteifigkeit-Messung mittels transientser Elastographie unter 50Hz und 100Hz bei Patienten mit portaler Hypertension

Autoren Merizian T¹, Armandi A^{1,2}, Werner MM¹, Schoelch C³, Ertle J⁴, Coxson HO³, Galle PR⁵, Labenz C¹, Schattenberg JM⁶

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, 1.Medizinische Klinik und Poliklinik – Leber- und Infektionsambulanz, Mainz, Deutschland; 2 Università degli Studi di Torino, Divisione di Gastroenterologia ed Epatologia, Turin, Italien; 3 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland; 4 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Mainz, 1.Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 6 Universitätsmedizin Mainz, Forschungsprogramm Metabolische Lebererkrankungen, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754699

Einleitung und Ziel Nicht-invasive Methoden zur Abschätzung des Schweregrades von Lebererkrankungen beinhalten die transiente Elastographie (TE). Bei der Leberzirrhose kommt es zur portalen Hypertonie mit Splenomegalie. Die resultierende Änderung der Milzsteifigkeit (spleen stiffness measurement; SSM) lässt sich mittels TE untersuchen. Ziel der vorliegenden Analyse war es die Unterschiede in der SSM Messung unter Verwendung der 50 Hz Frequenz und der neu entwickelten 100Hz Frequenz zu untersuchen und technische Einschränkungen zu erkennen.

Methodik Im Rahmen dieser Studie wurden 167 Patienten mit portaler Hypertension mittels der M-Sonde (FibroScan 630) bei 50 Hz und 100Hz (90 Patienten) und weitere 77 Patienten ausschließlich mit 100 Hz untersucht um das Verfahren weiter zu validieren und die TE Ergebnisse mit den klinischen Parametern korreliert.

Ergebnis Das mittlere Alter der Kohorte lag bei 59 Jahren [IQR48-65], 61,1% davon waren männlich. Die Ursachen der Lebererkrankungen waren Alkohol (34,3%), NAFLD (23,5%) und viral (13,9%). 104 (62,3%) hatten in der Vorgeschichte eine hepatische Dekompensation. Von allen 100Hz-Messungen verliefen 5 erfolglos (2,9%), hiervon 4 aufgrund von körperlichem Übergewicht und eine wegen ausgeprägter Aszites. Bei den 50Hz-Messungen waren insgesamt 10 (11,1%) technisch nicht durchführbar. 26% der 50Hz Messungen wiesen ein Ergebnis über dem Maximalwert (75kPa) auf und konnten daher nicht korrekt bestimmt werden. Bei der 100Hz-Sonde wurde der Maximalwert von 100kPa nur bei 9,5% erreicht. Die SSM bei Patienten mit vorausgegangener Dekompensation lag bei der 100Hz Messung deutlich höher im Vergleich zu der 50Hz Messung: 66,1 [42,1-95,0] kPa vs. 55,9 [41,4-75] kPa, $p=0,018$. Insgesamt zeigte sich zwischen 100Hz und 50Hz kein signifikanter Unterschied: 57,6 [36,8 – 76,1] kPa vs. 64,9 [41,4 – 75] kPa; mittlere Differenz nach Hodges-Lehmann: 0,25 [95% CI -3,5 – 4,6], $p=0,926$.

Schlussfolgerung Die SSM mittels 100Hz-Sonde erlaubt bei Patienten mit portaler Hypertension eine größere diagnostische Differenzierung und Patienten mit vorheriger Dekompensation zeigten seltener einen maximalen Wert. Der Vergleich der mit 50 und 100 Hz gemessenen Werte im selben Patienten zeigte keinen signifikanten Unterschied in den beiden Verfahren.

KA138 Milzsteifigkeit zur Erkennung von Hochrisiko-Ösophagusvarizen bei PatientInnen mit portaler Hypertension

Autoren Werner M¹, Armandi A², Merizian T¹, Schoelch C³, Ertle J⁴, Coxson HO³, Galle PR¹, Labenz C¹, Schattenberg JM¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Università di Torino, Divisione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Torino, Deutschland; 3 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland; 4 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754700

Hintergrund und Ziele Die klinisch signifikante portale Hypertension (CSPH) ist ein kritischer Schritt im Verlauf der Leberzirrhose und kann zu Hochrisiko-Ösophagusvarizen (HR-ÖV) führen. Die Messung der Milzsteifigkeit (SSM) mittels transientser Elastographie (TE) wurde entwickelt, um HR-ÖV vorherzusagen. Ziel der vorliegenden Analyse war es, die Genauigkeit einer 100Hz-SSM bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und portaler Hypertension zur Erkennung von HR-ÖV zu untersuchen.

Methodik Insgesamt 115 PatientInnen mit CSPH wurden an der Unimedizin Mainz mittels einer 100Hz SSM (Fibroscan 630) untersucht. Für die vorliegende Analyse wurden PatientInnen nach den Baveno-Kriterien (Lebersteifigkeit (LS) ≥ 25 kPa; vorbestehende ÖV) selektiert. Insgesamt 79 PatientInnen (68,7%) hatten bereits eine Dekompensation und wurden von der aktuellen Analyse ausgeschlossen. In den verbleibenden 35 PatientInnen wurden LS, Blutentnahme und Milzultraschall zum Zeitpunkt der ÖGD erhoben. HR-ÖV wurden definiert als große (F2-F3) ÖV und kleine (F1)-ÖV mit red spots.

Ergebnis Das Durchschnittsalter der CSPH-Kohorte betrug 62 Jahre [45,0-67,5], 62,9% waren männlich. Die häufigsten Ätiologien waren: alkoholbedingte (41,2%) und virale (16,0%) Lebererkrankungen. Der mediane SSM-Wert lag bei 60,1 [36,9-70,5] kPa und der mediane LS-Wert bei 30,3 [17,6-45,2] kPa. Die mediane Thrombozytenzahl lag bei 107 [67-129] $\times 10^9$ und die mediane Milzlänge bei 16,0cm [14,1-18,2]. SSM korrelierte mit der Milzlänge ($r=0,53$, $p=0,002$) und der LS ($r=0,39$, $p=0,039$) und zeigte eine negative Korrelation mit den Thrombozyten ($r=0,39$, $p=0,003$). SSM war bei PatientInnen mit HR-ÖV 67,5 [60,8-73,5] kPa signifikant höher als ohne ÖV 40,5 [34,8-68,7] kPa ($p=0,029$). Die SSM-Werte waren bei PatientInnen mit behandelter und unbehandelter Lebererkrankung vergleichbar: 61,3 [36,8-70,9] kPa vs. 57,2 [37,6-68,7] kPa, $p=0,695$. Der obere SSM-Grenzwert zum Ausschluss von HR-ÖV lag bei 76,2 kPa mit einer LR+ 4,2 [95% CI 0,4-41,0], PPV 66,7, NPV 71,4, Se 20%, Sp 95,2%. Der untere SSM-Cut-off zum Ausschluss von HR-ÖV lag bei 57,2 kPa mit einer LR- 0,15 [95% CI 0,02-1,0], PPV 56,2, NPV 93,3, Se 90%, Sp 66,7%.

Schlussfolgerung TE bei 100 Hz zur Beurteilung der Milzsteifigkeit korreliert mit anderen Surrogatparametern der portalen Hypertension. Bei PatientInnen mit CSPH und ohne Dekompensation kann die SSM zur Vorhersage der HR-ÖV verwendet werden und die Baveno Kriterien ergänzen.

KA139 Einfluss von nicht-selektiven Beta-Blockern auf das Überleben und Komplikationen nach Anlage eines Transjugulären Intrahepatischen Portosystemischen Shunts

Autoren Tiede A¹, Stockhoff L¹, Schneider H¹, Lorenz C¹, Meyer BC², Wedemeyer H¹, Hinrichs JB², Cornberg M^{1,3}, Maasoumy B^{1,3}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland; 3 Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754701

Einleitung Nicht-selektive Beta-Blocker (NSBB) sind eine etablierte Therapie der portalen Hypertension bei Patienten mit Leberzirrhose. Eine Normalisierung

des Portaldrucks kann durch Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) erreicht werden. NSBB scheinen zusätzliche nicht-hämodynamische (immunmodulatorische) Wirkungen zu haben, die zu einem günstigen klinischen Outcome beitragen können. Bislang ist unklar, ob die NSBB-Therapie unmittelbar nach TIPS-Anlage beendet werden sollte.

Ziele Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob die NSBB-Therapie nach TIPS-Anlage Überleben und/oder Auftreten leberbezogener Komplikationen beeinflusst.

Methodik Es wurden 235 konsekutive zirrhotische Patienten mit TIPS-Anlage zwischen 2009 und 2019 eingeschlossen. Die NSBB-Therapie wurde vor TIPS-Anlage und bei Entlassung erhoben. Periinterventionelle Komplikationen, wie Infektionen und akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLF), wurden mit einer binär logistischen Regression unter Berücksichtigung des FIPS-Scores analysiert. Das Auftreten weiterer Komplikationen und Überleben im ersten Jahr nach Entlassung wurde mittels multivariabler Cox-Regression sowie Competing Risk Analyse unter Berücksichtigung der TIPS-Indikation refraktärer Aszites und FIPS-Score untersucht.

Ergebnis Das mediane Alter betrug 59 Jahre, der FIPS-Wert $-0,15$ und der MELD 12 . Durch die TIPS-Anlage wurde die portale Hypertension bei 234 Patienten (99,6 %) erfolgreich behandelt. Vor TIPS-Anlage erhielten 136 Patienten NSBB (57,9 %). Diese waren jünger (57 vs. 61 Jahre, $p = 0,030$) mit niedrigerem FIPS ($-0,34$ vs. $-0,02$, $p = 0,002$) und mit Varizenblutungen als führende TIPS-Indikation (38,2 % vs. 8,1 %, $p < 0,001$).

Die periinterventionelle Entwicklung von ACLF, acute-kidney-injury (AKI), Infektionen und hepatischer Enzephalopathie (HE) sowie die In-Hospital-Mortalität unterschieden sich nicht signifikant. Bei Entlassung erhielten 91 Patienten (40,3 %) NSBB. Die NSBB-Therapie war nicht signifikant mit dem Überleben oder der Entwicklung von AKI, ACLF oder Infektionen im einjährigen follow-up assoziiert.

Schlussfolgerung Die Einnahme von NSBB vor und nach TIPS-Anlage hat keine signifikanten Auswirkungen auf Mortalität oder Komplikationen wie AKI, ACLF und Infektionen nach TIPS-Anlage. NSBB scheinen bei Patienten, die durch einen TIPS eine ausreichende Drucksenkung erreichen, verzichtbar zu sein.

KA140 Lack of increase of porto-caval gradient (PCG) measured 24 hours after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) implantation is associated with poor 1-year survival⁴³

Autoren Franz A¹, Reuken P¹, Wirtz T², Ripoll C¹, Aschenbach R¹, Teichgräber U¹, Keil S², Kuhl C², Trautwein C², Bruns T², Stallmach A¹, Zipprich A¹

Institute 1 Uniklinik Jena, Jena, Deutschland; 2 Uniklinik Aachen, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754702

Background Previous data have shown that PCG measured during TIPS placement with sedation differs from PCG measured 24 hours later without sedation (Silva-Junior et al., Gastroenterology 2017). However, the association between these difference (DPCG) and clinical relevance remains unclear. Therefore, our aim was to investigate prospectively the influence of DPCG on survival.

Methods 132 patients with TIPS implantation were included. TIPS placement was done under deep sedation or general anesthesia using propofol, midazolam and pethidine. A measurement of PCG was performed directly after TIPS placement and 24h later without sedation (24h PCG). Inclusion time 01/2018-01/2022. Survival data were collected in 03/2022. Kaplan-Meier curves were constructed and compared with log-rank test. Mann-Whitney test and Spearman correlation test was performed.

Results PCG was higher without sedation (DPCG; mean \pm SD: $+1,8 \pm 3,6$ mmHg, $p < 0,001$). In $n = 95$ (72 %) pts PCG increased (DPCG: $+4,2 \pm 2,8$ mmHg), in $n = 37$

(28 %) pts PCG did not increase (DPCG $-1,8 \pm 2,2$ mmHg). There were no differences between both groups regarding age, MELD, CP score, bilirubin, creatinine, albumin, and EF before or ALAT, bilirubin, lactate, and LDH 24 hours after TIPS placement. In survival analysis, pts without increase in PCG had a worse one year survival than pts with increase ($p = 0,005$).

Conclusion Lack of increase of PCG measured 24 hours after TIPS placement is associated with poor 1-year survival. Clinical and hemodynamic variables evaluated at baseline were not associated to DPCG. No clinical or laboratory variables evaluated at 24 hours after TIPS placement could further explain the association with survival. Further investigation is needed to evaluate the mechanisms involved.

KA141 Risk assessment in TIPS patients: reassessment after TIPS implantation recommended

Autoren Seifert LL¹, Appelhans A¹, Schindler P², Wildgruber M³, Hüsing-Kabar A¹, Heinzow H⁴

Institute 1 University Hospital Muenster, Medical Clinic B, Department of Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology, Infectious Disease, Muenster, Deutschland; 2 University Hospital Muenster, Clinic for Radiology, Muenster, Deutschland; 3 University Hospital LMU Munich, Department of Radiology, Munich, Deutschland; 4 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Department of Medicine I, Trier, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754703

Background Risk assessment in TIPS patients is performed before TIPS implantation for patient selection. Several risk scores and cut-off values have been proposed to identify high-risk (HR) patients after TIPS. Additional risk assessment after TIPS implantation may improve identification of patients at risk of acute-on-chronic liver failure (ACLF) or impaired transplant-free survival (TFS).

Aim The aim of this study was to compare the predictive potential of pre- and post-MELD, MELD-sodium and FIPS-scores for ACLF and TFS after TIPS implantation and identify HR patients.

Methods A retrospective analysis of 245 TIPS patients with variceal bleeding or ascites was performed. All patients receiving emergency TIPS or preemptive TIPS for variceal bleeding were excluded from the final analysis. Model-of-End-stage-Liver-Disease (MELD)-score, MELD-sodium score and FreiburgIndex-of-Post-TIPS-Survival (FIPS)-score were assessed at 3 (1-5) days before (preMELD, preMELDsodium, preFIPS) and 5 (3-7) days) post TIPS (postMELD, postMELDsodium, postFIPS).

Results AUROC for prediction both of ACLF and TFS was superior if performed after TIPS insertion. AUROCs for ACLF [pre vs. post]: MELD 0.736 vs. 0.784, MELD-sodium 0.771 vs. 0.832, FIPS 0.637 vs. 0.655. AUROCs for TFS: MELD 0.612 vs. 0.624, MELD-sodium 0.691 vs. 0.725, FIPS 0.637 vs. 0.655. The 85th percentile was defined as the cut-off value to distinguish between patients with high-risk (HR) and low-risk (LR) of death or LT after TIPS. postMELD, postMELDsodium and postFIPS performed superior in the identification of HR patients after TIPS (preMELD [HR vs LR]: 41.5 % vs 63.7 % TFS after 12 months, $p = 0,007$; postMELD: 30.8 % vs. 65.5 %, $p < 0,001$. preMELD-sodium: 40.5 % vs 64.0 %, $p = 0,005$; postMELD-sodium: 27.0 % vs 65.9 %, $p < 0,001$. preFIPS: 32.0 % vs. 63.2 %, $p = 0,003$; postFIPS: 22.6 % vs. 65.4 %, $p < 0,001$).

Conclusion Risk assessment before TIPS implantation is important for careful patient selection. Nonetheless, risk assessment should be repeated shortly after TIPS implantation to improve identification of patients at high risk for development of ACLF or impaired TFS. Post-TIPS follow up should be intensified in HR patients.

KA142 The Freiburg Index of Post-TIPS Survival (FIPS) accurately predicts clinical course and mortality in patients with decompensated cirrhosis beyond transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation

Autoren Sturm L^{1,2}, Schultheiss M¹, Gahm C¹, Huber JP¹, Reincke M¹, Müller L³, Kloeckner R³, Thimme R¹, Bettinger D¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland; 2 Berta-Ottenstein-Programm, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 3 Uniklinik Mainz, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754704

Introduction Recently, the Freiburg Index of Post-TIPS Survival (FIPS) was developed to refine survival prediction in cirrhosis patients allocated to implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). So far, the prognostic value of the FIPS score outside the setting of TIPS implantation is unclear. Thus, the present study investigated the prognostic relevance of the FIPS score in patients with acute decompensation of cirrhosis (AD).

Methods A total of 307 patients with AD were followed and three previously described clinical courses were distinguished: Patients developing ACLF within three months (pre-ACLF), patients suffering from further AD but not developing ACLF (unstable decompensated cirrhosis, UDC) and patients without further AD (stable decompensated cirrhosis, SDC). Furthermore, 3-month and 1-year mortality were assessed. The predictive performance of the FIPS score was compared against Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score, Child-Pugh score and Chronic Liver Failure-Consortium Acute Decompensation (CLIF-C AD) score by receiver operating characteristics (ROCs).

Results The FIPS score was able to discriminate between the clinical courses of AD, as it was significantly elevated in pre-ACLF patients compared to UDC patients (0.92 (0.13 – 1.55) versus -0.13 (-0.62 – 0.37), $p < 0.001$), while UDC patients in turn had a significantly higher FIPS score compared to SDC patients (-0.16 (-1.18 – -0.13), $p = 0.002$). Discriminatory performance of the FIPS score was comparable to the CLIF-C AD score in predicting 3-month mortality (AUROC_{FIPS} 0.781 versus AUROC_{CLIF-C AD} 0.763, $p = 0.514$) and 1-year mortality (AUROC_{FIPS} 0.721 versus AUROC_{CLIF-C AD} 0.686, $p = 0.210$). An optimized FIPS score cut-off (≥ 0.05) was identified that allowed improved risk-stratification according to 3-month mortality and the development of ACLF. Subanalysis of patients allocated to TIPS implantation during follow-up revealed significant FIPS score dynamics over time, whereby an increase of the FIPS score emerged as independent negative prognostic factor.

Conclusions The FIPS score identifies patients with an increased risk of developing ACLF and high short- and long-term mortality among patients with AD. FIPS score dynamics over time may be helpful in the allocation of patients to TIPS implantation.

KA143 Reduktion der Systemischen Inflammation nach TIPS-Anlage bei Patienten mit dekompenzierter Leberzirrhose

Autoren Stockhoff L¹, Liu Z^{1,2}, Tiede A¹, Ohlendorf V¹, Hinrichs JB³, Schneider H¹, Menti D¹, Witt J¹, Meyer BC³, Cornberg M^{1,2}, Wedemeyer H¹, Falk CS⁴, Xu C^{1,2}, Maasoumy B¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CIIM), Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Transplantationsimmunologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754705

Einleitung Bei Patienten mit dekompenzierter Leberzirrhose besteht ein Status der Systemischen Inflammation (SI), welcher mit zahlreichen Komplikationen assoziiert ist. Eine zentrale Rolle bei der Entstehung der SI spielt die portale Hypertension. Die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) stellt eine effektive Therapie der portalen Hypertension dar. Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der TIPS-Anlage auf die SI bei Patienten mit Leberzirrhose zu untersuchen.

Methode In dieser Studie wurden 177 Patienten mit Leberzirrhose eingeschlossen, die einen TIPS an der Medizinischen Hochschule Hannover erhalten haben. Zunächst wurde der Verlauf von CRP und Leukozytenzahl 6-12, 24 und 36 Monate nach TIPS-Anlage untersucht. Bei 59 Patienten wurde eine detaillierte Analyse von 48 verschiedenen Zytokinen durchgeführt. Hierzu wurde prospektiv Kubitalvenenblut sowohl vor als auch 1, 3 und 6 Monate nach TIPS gesammelt. Blut von 5 gesunden Individuen diente als Kontrolle. Anschließend wurde der Zytokinverlauf mit dem körperlichen Status (BMI, Handkraft (HK) und Mittel-Arm-Muskelumfang (MAMC)) korreliert.

Ergebnisse Das mittlere Alter der Patienten betrug 56J. und der mediane MELD war 12. Die häufigste TIPS-Indikation war refraktärer Aszites (RA) (76%). Das CRP, nicht jedoch die Leukozytenzahl, fiel nach TIPS-Anlage signifikant ab ($p < 0.001$), wobei ein CRP-Abfall mit einem signifikant längeren Überleben assoziiert war ($p = 0.012$). 30 von 48 Zytokinen waren bei Patienten mit Leberzirrhose signifikant höher als bei den Kontrollen ($FDR < 0.05$). Das Zytokin-Muster unterschied sich nicht zwischen Patienten mit RA und Varizenblutung mit Ausnahme von IL-6, welches bei Patienten mit RA signifikant höher war ($p < 0.001$). Nach TIPS-Anlage konnte ein kontinuierlicher Abfall der meisten Zytokine beobachtet werden. Insgesamt waren 25 Zytokine 6 Monate nach TIPS-Anlage signifikant niedriger als vor TIPS ($FDR < 0.05$). 7 der 30 Zytokine, die vor TIPS im Vergleich zu den gesunden Kontrollen erhöht waren, zeigten im Vergleich zu den Kontrollen keinen signifikanten Unterschied mehr. Weiter konnte gezeigt werden, dass ein Abfall von IL-6 mit einem signifikanten Anstieg des MAMC und einem numerischen Anstieg der HK und des BMI assoziiert war. **Zusammenfassung** Die Reduktion der portalen Hypertension durch eine TIPS-Anlage führt zu einem signifikanten Abfall der SI, was mit einem besseren klinischen Outcome assoziiert ist.

Leber und Galle

HBV, HCV & HEV

Freitag, 16. September 2022, 15:20 – 16:48, Saal 7

KA144 First results of the hepatitis B and C screening within the “Check-Up35+” in the German primary care setting after implementation by the Federal Joint Committee (G-BA)

Autoren Bätz O¹, Petroff D², Joachim-Richter A¹, Jedrysiak K¹, Wolfram I³, Berg T⁴, Kramer J¹, Wiegand J⁴

Institute 1 LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR, Geesthacht, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland; 3 Allgemeinarzt Paderborn, Paderborn, Deutschland; 4 Universität Leipzig, Medizinische Klinik II, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754706

Background The World Health Organization proposed a strategy to eliminate chronic hepatitis C virus (HCV) infection by the year 2030, which was adapted with the BIS2030 program in Germany. One part of this program is screening for hepatitis B virus (HBV) und HCV infection. Therefore, the Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA) decided to include a hepatitis B and C screening in the preventive medical examination “Gesundheitsuntersuchung”, formerly “Check-Up 35+”.

Aims We investigated the results of the first six months after implementation of the structured screening program (Oct 2021 – March 2022).

Methods Analysis of the database of 11 LADR ambulatory health care centers. HBsAg and anti-HCV screenings were identified by the billing category GOP 01865. The codes GOP 01866 and 01867 were used for HBV-DNA and HCV-RNA (PCR) results in case of positive HBsAg and anti-HCV screening tests.

Results 130,243 laboratory requisitions were analyzed. HBsAg and anti-HCV prevalence were 0.57% and 0.77% respectively. 70% of HBsAg positive patients were HBV-DNA positive, 15% of anti-HCV positive cases were HCV-RNA positive (HCV-RNA prevalence 0.12%).

The odds of being HBsAg positive depended on sex (OR 0.73 (95% CI 0.63 to 0.85, $p < 0.001$) for females compared to males) and age (OR of 0.82 (0.78 to 0.86, $p < 0.001$) for each decade that one is older). By age category, with 35 – 45 as the reference category one found ORs of 45 – 54: 0.78 (95% CI 0.62 to 0.98) 55 – 64: 0.70 (95% CI 0.56 to 0.86) 65 – 74: 0.68 (95% CI 0.54 to 0.85) 75 – 84: 0.44 (95% CI 0.33 to 0.58) ≥ 85 : 0.25 (95% CI 0.14 to 0.42) For those with a positive HBsAg test, the odds of being HBV-DNA positive did not depend on sex, but on age (OR of 0.75 (95% CI 0.66 to 0.85, $p < 0.001$) for each decade that one is older). The odds of being anti-HCV positive depended on sex (OR 0.75 (95% CI 0.66 to 0.84, $p < 0.001$) for females compared to males) and age (OR of 0.92 (0.88 to 0.96, $p < 0.001$) for each decade that one is older): 45 – 54: 1.04 (95% CI 0.84 to 1.27) 55 – 64: 0.91 (95% CI 0.74 to 1.11) 65 – 74: 0.85 (95% CI 0.69 to 1.06) 75 – 84: 0.71 (95% CI 0.56 to 0.91) ≥ 85 : 0.74 (95% CI 0.52 to 1.03) For those with a positive anti-HCV test, the odds of being HCV-RNA positive did not depend on sex nor on age.

Conclusion A structured hepatitis screening program at the primary care level could be successfully implemented and leads to a large number of tests within a short period of time.

KA145 Limitierter Wert des HBV-RNA Levels für die Relapse-Vorhersage nach Auslassversuch der Nukleos(t)idanaloga-Therapie bei Patienten mit HBeAg negativer chronischer Hepatitis B

Autoren Ohlendorf V¹, Höner zu Siederdisen C¹, Wübbolding M^{1,2,3}, Bremer B¹, Deterding K¹, Wedemeyer H^{1,3}, Cornberg M^{1,3,2}, Maasoumy B^{1,3,2}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Zentrum für individualisierte Infektionsmedizin (CiIM), gemeinsame wissenschaftliche Einrichtung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung und der Medizinischen Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hannover-Braunschweig, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754707

Einleitung und Ziel Kürzlich wurde in einer Kohorte aus HBeAg positiven und negativen Patienten eine verbesserte Vorhersage der Relapsewahrscheinlichkeit nach Pausierung der Nukleos(t)idanaloga (NA) durch die Kombination des HBsAg-Levels mit dem HBV-RNA-Serumlevel zu Therapieende im Vergleich zum alleinigen HBsAg-Level beschrieben. Diese Studie untersucht die Assoziation des HBV-RNA-Levels zu Therapieende und dem Relapserisiko nach NA-Auslass in einer rein HBeAg negativen Kohorte.

Methodik Bei 154 HBeAg negativen Teilnehmern einer therapeutischen Impfstudie (ABX-203, NCT02249988), bzw. einer observatorischen Registerstudie (Terminator 2) wurde das HBV-RNA-, das HBsAg- und das HBcrAg-Serumlevel bestimmt. Anschließend erfolgte ein NA-Auslassversuch teils in Verbindung mit einer therapeutischen Impfung, die jedoch **keinen** Einfluss auf den Endpunkt Relapse hatte. Ein virologischer Relapse wurde definiert als HBV-DNA > 2000 IU/ml, ein klinischer Relapse als HBV-DNA > 2000 IU/ml + ALT $\geq 2 \times$ ULN. Die untere Quantifizierungsgrenze der HBV-RNA war 10 Kopien/ml. Kontinuierliche und kategorische Variablen wurden mittels des Mann-Whitney U, bzw. dem Fisher's exact Test verglichen. Die kumulative Relapse rate wurde mittels der Kaplan-Meier Analyse und dem log-rank Test berechnet.

Ergebnis Die medianen HBV-RNA-, HBsAg- und HBcrAg-Level waren 0 Kopien/ml, 950 IU/ml und 1585 kU/ml. Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem HBV-RNA- und dem HBsAg-Level ($r = -0.253$, $p = 0.055$), bzw. dem HBV-RNA- und dem HBcrAg-Level ($r = 0.044$, $p = 0.73$). Ein virologischer Relapse trat bei 53% ($N = 82/154$) der Patienten auf, von denen 8 Patienten (10%) einen klinischen Relapse entwickelten. Es bestand kein signifikanter Unterschied der HBV-RNA-Level bei Relapsen und Non-Relapsen ($p = 0.86$). Zudem zeigte sich kein signifikanter Unterschied der HBV-RNA-Level bei virologischen und klinischen Relapsen ($p = 0.36$) sowie im Anteil detektierbarer HBV-RNA bei Relapsen ($N = 13/82$; 16%) und Non-Relapsen ($N = 10/72$; 14%) ($p = 0.68$). Der Vorhersagewert für einen Relapse erhöhte sich durch die Kombination des HBV-RNA cut-offs (≤ 10 Kopien/ml) mit dem vorbeschriebenen HBsAg cut-off Wert (100 IU/ml, $p = 0.0015$), bzw. HBcrAg cut-off Wert (3 log U/ml, $p = 0.07$) nicht signifikant ($p = 0.0031$; $p = 0.06$) (Abbildung).

Schlussfolgerung In einer rein HBeAg negativen Patientenkohorte konnte keine Verbesserung der Relapse-Vorhersage durch die Kombination des HBV-RNA-Serumlevels mit weiteren viralen Biomarkern erreicht werden

KA146 Bulevirtide monotherapy at low and high dose in patients with chronic hepatitis delta: 24-week interim data of the Phase 3 MYR301 study

Autoren Wedemeyer H¹, Aleman S², Brunetto M³, Blank A⁴, Andreone P⁵, Bogomolov P⁶, Chulanov V⁷, Mamonova N⁷, Geyvandova N⁸, Morozov V⁹, Sagalova O¹⁰, Stepanova T¹¹, Manuilov D¹², Suri V¹², An Q¹², Flaherty JF¹², Osinusi A¹², Schulze zur Wiesch J¹³, Cornberg M¹, Zeuzem S¹⁴, Lampertico P^{15,16}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Karolinska University Hospital/Karolinska Institutet, Department of Infectious Diseases, Stockholm, Schweden; 3 University Hospital of Pisa and Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Hepatology Unit, Reference Center of the Tuscany Region for Chronic Liver Disease and Cancer, Pisa, Italien; 4 Heidelberg University Hospital, Clinical Pharmacology and Pharmacoepidemiology, Heidelberg, Deutschland; 5 University of Modena and Reggio Emilia, Internal Medicine, Modena, Italien; 6 State budgetary institution of health care of Moscow region "Moscow regional research clinical institute after M.F. Vladimirov", Moscow, Russische Föderation; 7 FSBI National Research Medical Center for Phthiisopolmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russische Föderation; 8 Stavropol Regional Hospital, Stavropol, Russische Föderation; 9 LLC Medical Company "Hepatolog", Samara, Russische Föderation; 10 Federal state-funded institution of higher education "Southern Ural State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation" of Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russische Föderation; 11 LLC "Clinic of Modern Medicine", Moscow, Russische Föderation; 12 Gilead Sciences, Foster City, Vereinigte Staaten; 13 Universitätsklinikum Hamburg, Eppendorf Medizinische Klinik Studienambulanz Hepatologie, Hamburg, Deutschland; 14 Goethe University Hospital, Frankfurt, Deutschland; 15 15Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Division of Gastroenterology and Hepatology, Milan, Italien; 16 University of Milan, Department of Pathophysiology and Transplantation, CRC "A. M. and A. Migliavacca" Center for Liver Disease, Milan, Italien

DOI 10.1055/s-0042-1754708

Introduction Bulevirtide (BLV) is a first-in-class entry inhibitor for the treatment of chronic hepatitis D virus (CHDV) infection. BLV has shown pronounced virologic and biochemical responses in two Phase 2 trials.

Objective We present findings of a predefined 24-week interim analysis of the MYR301 Phase 3 study in HBV/HDV co-infected patients receiving 2 or 10 mg qd BLV monotherapy in comparison to no antiviral treatment.

Methods 150 patients with cHDV infection were randomized 1:1:1 to no antiviral treatment for 48 weeks followed by 10 mg qd BLV for 96 weeks (arm A, n = 51) or to 2 mg qd BLV (arm B, n = 49) or 10 mg qd BLV (arm C, n = 50) for 144 weeks with a 96-week treatment-free follow-up. The primary endpoint, combined response, was defined as undetectable HDV RNA (< LoD) or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL and ALT normalization at week 48; secondary endpoints included undetectable HDV RNA, decline by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL, ALT normalization, and HBsAg decline by $\geq 1 \log_{10}$ IU/mL.

Results *Owing to a communications embargo, Week 48 data were not available for this submission. We will include those data for presentation of this abstract at the DGVS conference.*

Patient characteristics: 57 % were male, 83 % were white, mean age was 42 years. Baseline HDV RNA levels were $5.05 \log_{10}$ IU/mL; mean ALT was 110.9 U/L. BLV was well tolerated over the first 24 weeks; 421 treatment-emergent adverse events (TEAE) were reported: 55 TEAEs in 26 patients in arm A, 121 TEAEs in 32 patients in arm B, and 245 TEAEs in 36 patients in arm C. 48 TEAEs in arm B and 100 in arm C were assessed as possibly related to BLV. One serious TEAE was reported in one patient in arm A. At week 24, the proportion of patients achieving combined virologic and biochemical response was 37 % in arm B and 28 % in arm C (vs 0 in arm A, $p < 0.0001$). An HDV RNA decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL at week 24 from baseline was observed in 55 % of patients in arm B and 68 % in arm C (vs 4 % in arm A, $p < 0.0001$). At week 24, ALT normalization was reached by 53 % of arm B and 38 % of arm C (vs 6 % of arm A, $p < 0.0001$). One patient treated with 2 mg BLV achieved an HBsAg reduction $\geq 1 \log_{10}$ IU/mL at week 24.

Conclusions This Phase 3 trial confirms that monotherapy with BLV is safe and well tolerated in patients with compensated cHDV infection. 24 weeks of treatment with BLV was associated with significant HDV RNA declines and improvements in biochemical disease activity. These findings further support the conditional approval of BLV.

KA147 Regression of liver fibrosis following 48 weeks of therapy with peginterferon lambda in patients with chronic hepatitis Delta virus (HDV) Infection

Autoren Yardeni D^{1,2}, Shtarker I³, Nevo-Shor A¹, Munteanu D¹, Abufreha N², Etzion O^{1,2,4}

Institute 1 Soroka University Medical Center, Gastroenterology and Liver Diseases, Beer-Sheva, Israel; 2 Ben-Gurion University of the Negev, Faculty of Health Sciences, Beer-Sheva, Israel; 3 Soroka University Medical Center, Department of Pathology, Beer-Sheva, Israel; 4 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Liver Diseases Branch, Bethesda, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754709

Background Chronic hepatitis delta virus (HDV) infection is the most severe form of hepatitis for which there is no approved treatment. HDV is associated with accelerated liver fibrosis, liver cancer and liver failure. Recently, administration of peginterferon lambda (Lambda) for 48 weeks was shown to induce a durable virologic response (HDV RNA below limit of quantification at 24 weeks post-treatment) in 36 % of patients with HDV and compensated liver disease (Phase 2 LIMT Study, NCT02765802). Impact of Lambda therapy on liver histology was not assessed in the LIMT study. Herein we report two case reports of regression of liver fibrosis following Lambda treatment in patients with HDV.

Methods Two patients from the LIMT study, who had liver biopsies prior to study randomization, treated with subcutaneous injections of Lambda 180 mcg once weekly for 48 weeks, followed by a 24 week follow-up period, were evaluated with liver biopsy 18 months after last Lambda injection. Liver biopsies, staged according to the ISHAK scoring system, were compared with results of historical biopsies of the patients. HDV RNA viral load and ALT levels were assessed at baseline (BL), end of treatment (EOT) and end of study (EOS). Fibroscan was performed at BL and EOS.

Results In Patient 1, a 64-year-old male, HDV RNA level was $3.7 \log_{10}$ at BL, became undetectable at EOT and rebounded to $2.6 \log_{10}$ at EOS. ALT was 169 U/L at BL, declined to 55 U/L at EOT and remained at 54 U/L at EOS. Fibroscan scores declined from 20 kPa at BL to 9.9 kPa at EOS. Comparison of historical liver biopsy to biopsy following Lambda treatment was significant for reduction in fibrosis score from F5 (incomplete cirrhosis) to F1 (mild portal fibrosis). In Patient 2, a 37-year-old female, HDV RNA was $4.9 \log_{10}$ at BL, became undetectable at EOT and rebounded to $3.6 \log_{10}$ at EOS. ALT was 159 U/L at BL, declined to 44 U/L at EOT and peaked to 162 U/L at EOS. Fibroscan score of 7.7 kPa at BL increased to 11.1 kPa at EOS. Comparison between the patient's historical and post-treatment biopsies showed reduction in fibrosis score from F4 (marked bridging fibrosis) to F1.

Conclusion This is the first report demonstrating fibrosis regression following finite duration therapy with Lambda in patients with chronic HDV, the most severe form of hepatitis for which there is no approved treatment. These case studies suggest clinical benefit in the liver after 48 weeks of Lambda therapy in the absence of HDV RNA clearance.

KA148 Das Deutsche Hepatitis C-Register 8 Jahre nach Gründung – eine Zwischenbilanz

Autoren Hüppe D¹, Serfert Y², Stoehr A³, Böker KH⁴, Link R⁵, Klinker H⁶, Berg T⁷, Buggisch P³, Cornberg M⁸, Hartmann H², Mauss S⁹, Simon K-G¹⁰, Manns MP⁸, Protzer U¹¹, Sarrazin C^{12,13}, Schirmacher P¹⁴, Zeuzem S¹³, Wedemeyer H^{8,2}

Institute 1 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne, Deutschland; 2 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 3 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Hepatologische Praxis, Hannover, Deutschland; 5 MVZ-Offenburg GmbH/St. Josefs-Klinik, Offenburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 8 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 9 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland; 10 MVZ Dres. Eisenbach, Simon, Schwarz GbR, Leverkusen, Deutschland; 11 Technische Universität München, München, Deutschland; 12 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 13 J.W. Goethe Universitätsklinikum, Frankfurt am Main, Deutschland; 14 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754710

Einleitung Das Deutsche Hepatitis C-Register (DHC-R) ist ein prospektives Register zur Dokumentation der Epidemiologie und Behandlung der chronischen Hepatitis unter Real World Bedingungen. Es wird seit 2014 durch die Deutsche Leberstiftung über die Leberstiftungs-GmbH Deutschland in Kooperation mit dem Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng) geführt. Zuletzt wurden v.a. vulnerable Patientengruppen (Alkoholabusus, aktiver Drogenkonsum, Hafterschaft, Obdachlosigkeit) eingeschlossen. Der Fokus des DHC-R liegt künftig auf Surveillance und Management des Leberzellkarzinoms (HCC) nach Hepatitis C Elimination. Alle Patienten sollen bis zu 7 Jahre nach Therapieende nachbeobachtet werden.

Methodik Im Register wurden bis 31.3.22 Patienten eingeschlossen, die antiviral behandelt oder nur gescreent wurden. An der Datenerhebung waren mehr als 250 Zentren (Praxen, Klinikambulanzen, Universitätskliniken) beteiligt; aktiv dokumentieren etwa 170 Zentren. Neben epidemiologischen Merkmalen werden das biochemische und virologische Ansprechen, Nebenwirkungen und Lebensqualitätsdaten erfasst. Die Sicherstellung der Datenqualität erfolgt durch Plausibilitätsprüfungen und Monitoring.

Ergebnis Mit Stand 15.7.21 waren über 16.000 Patienten mit Behandlungsbeginn $\geq 1.02.14$ in das Register eingeschlossen worden, davon 90 % behandelt. Demographische Angaben: 63 % männlich, Alter: 51 (± 13) Jahre, 64 % in Deutschland geboren. Rund 30 % der Patienten hatten initial eine Zirrhose, 7,1 % waren HCV/HIV ko-infiziert, 26 % Drogenkranke und 16 % substituiert. Je nach Genotyp, Zirrhosestatus und interferonfreier Therapiekombination erreichten

76-97% ein SVR 12 (Intention-to-Treat-Analyse). Einen Relapse erlitten 1,8% der Patienten. Diese wurden in den meisten Fällen re-therapiert. Angaben zu Langzeitnachsichtungen von mindestens vier Jahren liegen mittlerweile für mehr als 2400 Patienten vor. Im Dokumentationszeitraum verstarben 272 interferonfrei behandelte Patienten, davon wurde bei 34% eine leber-assoziierte Todesursache dokumentiert. Nach erfolgreicher Therapie erkrankten 91 Patienten an einem HCC.

Schlussfolgerung Das DHC-R ist eines der größten „Real-World-Register“ zur Hepatitis C Behandlung weltweit. Die Daten der letzten 8 Jahre wurden in 36 Vollpublikationen und mehr als 120 Kongressbeiträgen vorgestellt. Das DHC-R spiegelt zugleich die ausgezeichneten Möglichkeiten der Sektorengrenzen überschreitenden Zusammenarbeit in der Versorgungsforschung in Deutschland wider.

KA149 Sofosbuvir plus Velpatasvir für 8 Wochen bei Patienten mit akuter Hepatitis C: Multizentrische, einarmige Phase-2-Studie (akute HepNet-HCV-V Studie)

Autoren Maasoumy B^{1,2,3}, Ingiliz P⁴, Spinner CD⁵, Cordes C⁶, Stellbrink H-J⁷, Schulze zur Wiesch J^{8,9}, Schneeweiß SM¹⁰, Deterding K¹¹, Müller T¹², Kahlhöfer J², Dörge P², von Karpowitz M¹³, Manns MP¹⁴, Wedemeyer H¹, Cornberg M^{2, 1, 15}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung – HepNet Study House der Deutschen Leberstiftung, Hannover, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung – Standort Hannover – Braunschweig, Hannover, Deutschland; 4 Zentrum für Infektiologie Berlin-Prenzlauer Berg, Berlin, Deutschland; 5 Technische Universität München, München, Deutschland; 6 Praxis Dr. Cordes, Berlin, Deutschland; 7 Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH), Hamburg, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 9 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung – Standort Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, Deutschland; 10 Praxis Hohenstaufenring, Köln, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 12 Charité Campus Virchow-Klinikum (CVK), Berlin, Deutschland; 13 Medizinische Hochschule Hannover, Biometrie, Hannover, Deutschland; 14 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 15 Center for Individualized Infection Medicine (CiIM), Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754711

Einleitung Sofosbuvir plus Velpatasvir (SOF/VEL) ist hochwirksam zur Behandlung der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion, jedoch bisher nur zur Behandlung chronischer Hepatitis C zugelassen. Die EASL-Guidelines empfehlen eine 8-wöchige Therapie mit SOF/VEL zur Behandlung einer akuten bzw. kürzlich erworbenen HCV Infektion. Bisher sind jedoch nur Daten für eine 6-wöchige und 12-wöchige Behandlung der kürzlich erworbenen HCV-Infektion veröffentlicht.

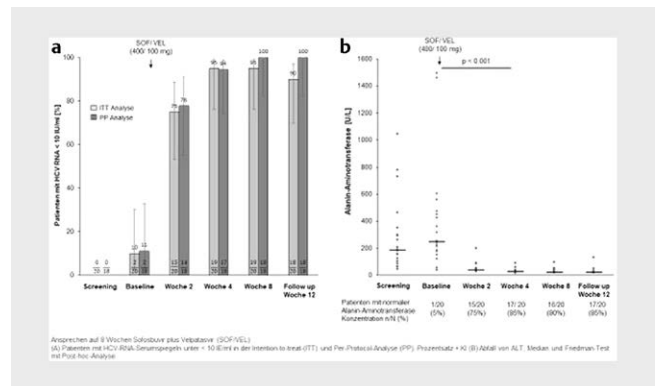
Ziel Das Ziel dieser Studie war die Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer 8-wöchigen SOF/VEL-Behandlung bei akuter HCV-Monoinfektion.

Methodik In dieser Prüfer-initiierten, prospektiven, multizentrischen, einarmigen Studie rekrutierten wir insgesamt 20 Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit akuter HCV-Monoinfektion (nachgewiesene Antikörper- oder RNA-Serokonversion oder ALT > 10 ULN mit bekannter Exposition innerhalb von 4 Monaten) in neun deutschen Zentren zwischen März 2019 und Juni 2021. Patienten erhielten SOF/VEL (400/100 mg) als Kombitablette einmal täglich über 8 Wochen. Der primäre Endpunkt war der Anteil an Patienten mit anhaltendem virologischem Ansprechen (nicht nachweisbare HCV-RNA 12 Wochen nach Behandlungsende, SVR12). Weitere Endpunkte waren die biochemischen Veränderungen und die Sicherheit von SOF/VEL.

Ergebnis Die HCV-RNA-Viruslast zu Studienbeginn betrug im Median 5,0 log₁₀ IE/ml und die Verteilung der HCV-Genotypen war: GT1a/1b/2/3/4:

n = 12/1/1/3/3. Dreizehn (65%) der 20 Patienten nahmen Medikamente zur HIV-Präexpositionsprophylaxe ein. Zwei Patienten waren lost-to follow up für die finale Auswertung. In der Per-Protocol-Analyse erreichten alle Patienten eine SVR12 (n = 18/18 [100%]). Die medianen ALT-Werte betrugen zu Studienbeginn 249 U/l/22 U/l zu Follow up 12. Die ALT-Konzentrationen sanken bei 17 (85%) von 20 Patienten bis Follow up 12 innerhalb des normalen Bereichs. Die Behandlung wurde gut vertragen; Bis zum Studienende gab es nur ein SAE ohne Zusammenhang zum Studienmedikament und 6 mögliche oder wahrscheinliche arzneimittelbedingte unerwünschte Ereignisse mit nur leichten Symptomen.

Schlussfolgerung Die 8-wöchige Behandlung mit SOF/VEL war bei Patienten mit akuter HCV-Monoinfektion gut verträglich und hochwirksam. Eine frühzeitige Behandlung von Hepatitis C könnte die Ausbreitung von HCV in Hochrisikogruppen wirksam verhindern und sollte daher gezielter erfolgen; idealerweise sollte die Zulassung zur Hepatitis-C-Therapie unabhängig von einer chronischen Hepatitis C angestrebt werden.



► Abb. 1

KA150 Untersuchungen zur akuten Hepatitis-C-Virus (HCV) Epidemie: eine prospektive 10-Jahres Studie zu HCV-mono- und HCV/HIV-koinfizierten Patienten

Autoren Graf C¹, Fuhrmann L^{2,3}, Lutz T⁴, Stephan C⁵, Knecht G⁴, Gute P⁴, Bickel M⁴, Peiffer K-H¹, Finkemeier F¹, Dultz G¹, Mondorf A¹, Wetzstein N⁵, Filmann N⁶, Hermann E⁶, Zeuzem S¹, Beerwinkel N^{2,3}, Dietz J¹, Sarrazin C^{1,7}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland; 2 ETH Zürich, Department of Biosystems Science and Engineering, Basel, Schweiz; 3 SIB Swiss Institute of Bioinformatics Basel, Basel, Schweiz; 4 Infektiologikum, Frankfurt, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Frankfurt, Abteilung für Infektiologie, Frankfurt, Deutschland; 6 Universitätsklinik Frankfurt, Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Frankfurt, Deutschland; 7 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754712

Einleitung In den letzten zwei Jahrzehnten wurde in mehreren Großstädten weltweit eine anhaltende Epidemie von akuten Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektionen bei HIV-positiven Männern, die Sexualkontakte mit anderen Männern haben (MSM), beobachtet.

Ziele Ziel dieser Studie war es die Übertragung von HCV-Infektionen durch eine epidemiologische, klinische und phylogenetische Analyse zu charakterisieren.

Methodik Eingeschlossen wurden Patienten mit bestätigter akuter HCV-Infektion zwischen 2009 und 2019 in 3 infektiologischen Zentren in Frankfurt. Neben der Erhebung von klinischen und epidemiologischen Parametern erfolg-

te zum Zeitpunkt der Diagnose eine populationsbasierte NS5B-Sequenzierung zur Bestimmung des HCV-Genotyps (GT) und für phylogenetische Analysen.

Ergebnisse Patienten mit akuter HCV-Infektion waren überwiegend männlich (92,5%), MSM (90,1%) und wiesen eine HIV-Koinfektion auf (86,3%). Die wichtigsten Risikofaktoren für eine Transmission waren bei MSM- und Nicht-MSM-Patienten sexuelles Risikoverhalten (100 bzw. 6,3%), intravenöser (9,7 bzw. 37,5%) und nasaler Drogenkonsum (15,2 bzw. 0%). Die Raten an spontaner Serokonversion und therapieassoziierter Ausheilung durch Interferon bzw. direkt antivirale Substanzen (DAA) betragen 13,6%, 84,3% bzw. 93,4%. Die durchschnittliche Zahl der akuten HCV-Infektionen sank von 19,8 in den ersten auf 13,2 in den letzten fünf Jahren der Studie. Während die überwiegende Mehrheit der Infektionen im Beobachtungszeitraum von 10 Jahren den HCV-Subtyp 1a aufwies, nahm die Häufigkeit der HCV-Subtypen 4d und 3a im Laufe der Zeit zu. Bei Nicht-MSM-Patienten wurde kein relevantes Cluster von HCV-Isolaten festgestellt. Im Gegensatz dazu konnte phylogenetisch bei MSM-Patienten in 45% der HCV GT 1a- und in 100% der HCV GT 4d-Infektionen ein Cluster mit bereits publizierten MSM-Isolaten aus anderen Ländern nachgewiesen werden. Bei MSM-Patienten mit HCV-Infektionen vom Subtyp 1b und 3a konnte keine internationale Clusterbildung festgestellt werden.

Schlussfolgerung Akute HCV-Infektionen werden in Deutschland hauptsächlich bei MSM und bei HIV-koinfizierten Patienten diagnostiziert und sind mit sexuellem Risikoverhalten verbunden. Die Spontanheilungsraten sind niedrig, und bei der Mehrzahl der Patienten werden internationale Cluster mit ähnlichen HCV-Isolaten beobachtet.

KA151 Wirksamkeit von Voxilaprevir/Velpatasvir/Sofosbuvir als Retherapie bei Hepatitis-C Patienten mit einem Versagen auf die vorherige Therapie mit direkt antiviralen Substanzen (DAA)

Autoren Graf C¹, Dietz J¹, Müllhaupt B², Buggisch P³, Schattenberg J⁴, Antoni C⁵, Mauss S⁶, Durmashkina E⁷, Niederau C⁸, Discher T⁹, Schulze zur Wiesch J¹⁰, Müller T¹¹, Berg T¹², Neumann-Haefelin C¹³, Berg C¹⁴, Zeuzem S¹, Sarrazin C^{1,7}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland; 2 Universitätsklinik Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich, Schweiz; 3 Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinik Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 5 Universitätsklinik Mannheim, Medizinische Klinik II, Mannheim, Deutschland; 6 Medizinisches Versorgungszentrum, Zentrum für Infektionserkrankungen, Düsseldorf, Deutschland; 7 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 8 St. Josefs-Hospital, Katholisches Klinikum Oberhausen, Oberhausen, Deutschland; 9 Universitätsklinik Gießen, Medizinische Klinik II, Gießen, Deutschland; 10 Universitätsklinik Hamburg, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 11 Universitätsklinik Berlin, Klinik für Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 12 Universitätsklinik Leipzig, Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland; 13 Universitätsklinik Freiburg, Medizinische Klinik II, Freiburg, Deutschland; 14 Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754713

Einleitung Voxilaprevir/Velpatasvir/Sofosbuvir (VOX/VEL/SOF) ist für die Re-Therapie von Patienten mit einer Hepatitis-C-Virus (HCV) Infektion und einem Versagen auf die vorherige Therapie mit direkt antiviralen Substanzen (DAA) zugelassen. Bislang existieren hierzu jedoch nur wenige Daten aus der klinischen Praxis.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Wirksamkeit von VOX/VEL/SOF anhand von Daten aus der klinischen Praxis zu analysieren.

Methodik Alle Hepatitis-C-Patienten, die nach einem Versagen auf die vorherige Therapie mit DAA mit VOX/VEL/SOF behandelt wurden, wurden zwischen Mai 2015 und November 2020 in 153 Zentren in Deutschland, Österreich, der

Schweiz und Belgien eingeschlossen. Ein dauerhaftes virologisches Therapieansprechen (SVR) wurde definiert durch eine nicht nachweisbare HCV-RNA 4 (SVR 4) oder 12 (SVR 12) Wochen nach Behandlungsende.

Ergebnisse Es wurden insgesamt 416 Patienten eingeschlossen: das Durchschnittsalter lag bei 55 (21-84) Jahren, 79% waren männlich, die mediane HCV RNA betrug 383.000 (10-58.300.000) IU/ml. 54% der Patienten wiesen den HCV Genotyp (GT) 1 auf (GT 1a: 26%, GT1b: 28%), 1% den HCV-GT 2, 39% den HCV-GT 3 und 6% den GT 4. Alle Patienten wurden über eine Dauer von 12 Wochen mit VOX/VEL/SOF behandelt, in 4% der Fälle erfolgte die zusätzliche Gabe von Ribavirin. Ein dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR 12) wurde in 365/416 (87,7%) der Fälle in der Intention-to-treat-Analyse und in 401/416 (96,4%) der Fälle in der per protocol Analyse erreicht. Prädiktoren für ein Therapieversagen auf die Gabe von VOX/VEL/SOF stellten der Genotyp 3a ($p=0,008$) und das hepatozelluläre Karzinom ($p=0,003$) dar. Hingegen wurde keine signifikante Beeinflussung der Therapiewirksamkeit durch die Art der vorherigen DAA-Behandlung, durch das Vorliegen einer Leberzirrhose, den HCV GT 1a und die Viruslast beobachtet. Ein virologischer Rückfall (Relapse) war in 20 Fällen nachweisbar (GT 1a: 10%, GT 1b: 15%, GT 3a: 75%). Der Nachweis von Resistenz-assoziierten Varianten (RAVs) in den Genen NS3, NS5A und NS5B hatte keinen Einfluss auf die SVR12 ($p=0,06$).

Schlussfolgerung VOX/VEL/SOF ist eine wirksame Re-Therapie für Patienten mit HCV-Infektion, bei denen eine vorherige DAA-Behandlung versagt hat. Prädiktoren für ein Therapieversagen auf die Behandlung mit VOX/VEL/SOF stellen der HCV GT 3a und das Vorliegen eines HCCs dar.

KA152 Unterschiedliche Persistenz von HCV Resistenz-assoziierten Substitutionen nach einem DAA Therapieversagen

Autoren Dietz J¹, Graf C¹, Müllhaupt B², Buggisch P³, Peiffer K-H¹, Matschenz K³, Schattenberg JM⁴, Antoni C⁵, Discher T⁶, Trauth J⁶, Mauss S⁷, Dultz G¹, Piecha F⁸, Schulze zur Wiesch J⁸, Klinker H⁹, Neumann-Haefelin C¹⁰, Berg CP¹¹, Berg T¹², Zeuzem S¹, Sarrazin C^{1,13}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz; 3 IFI-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; 6 Justus Liebig Universität Gießen, Gießen, Deutschland; 7 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 10 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 13 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754714

Einleitung Es gibt wenige Daten zur langfristigen Persistenz von HCV Resistenz-assoziierten Substitutionen (RASs) bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C nach dem Versagen einer DAA Behandlung. Dies ist relevant für eine Re-Therapie in Ländern, in denen keine Multitarget DAA-Regime verfügbar sind. Diese Studie untersuchte die Persistenz von NS3-, NS5A- und NS5B-RASs bis zu 5 Jahre nach Beendigung der Behandlung (EOT).

Methodik Es wurden Proben von 700 Patienten mit einer HCV GT1 oder GT3 Infektion und einem Versagen auf eine DAA-Therapie und einem dokumentierten Probenentnahmedatum zum Therapieende (EOT) aus der Europäischen Resistenzdatenbank analysiert. Darunter befanden sich sequenzielle Proben von 193 Patienten. Die HCV NS3, NS5A und NS5B Gene wurden sequenziert und RASs mit einer >2-fach erhöhten EC50 analysiert.

Ergebnisse Es wurden 247 Patienten mit einer HCV GT1a- (35%), 246 mit einer GT1b- (35%) und 207 (30%) mit einer GT3-Infektion und einem medianen Probenentnahmedatum von 7,6 Monaten nach EOT (0,0 – 63,0) eingeschlossen. Die Mehrzahl der Patienten mit einer GT1- oder GT3-Infektion hatte auf

eine Ledipasvir/Sofosbuvir (53 %) oder eine Daclatasvir/Sofosbuvir (SOF) (46 %) Behandlung nicht angesprochen. Kurz nach Therapieende lag die Häufigkeit von NS3 RASs bei 70-90 % und NS3 RASs verschwanden beim GT1b und GT3 bereits schnell nach Follow-Up (FU) Monat 3, während diese beim GT1a aufgrund der Persistenz von Q80K stabil blieben. Die SOF-resistente S282T Variante war sehr selten und wurde nur bei einzelnen GT3a Patienten detektiert. Nicht-nukleosidische NS5B RASs waren hingegen beim GT1 nach EOT häufig (60 %-90 %) und fielen über die Zeit auf 27 % beim GT1a ab, während RASs beim GT1b persistierten. NS5A RASs waren sehr häufig bei allen GT mit 90 %-95 % und sogar nach FU24 lag die Frequenz immer über 70 %. Jedoch zeigten sich Unterschiede. Während beim GT1b niedrig- bis mittel resistente RASs über lange Zeit stabil blieben, war beim GT1a und GT3 ein leichter Abfall der RASs nach FU 24 zu beobachten (GT1a, 71 %; GT1b, 96 %, GT3, 73 %), welcher hauptsächlich durch das Verschwinden der hoch-resistenten Y93H Variante verursacht wurde.

Schlussfolgerung Niedrig- bis mittel- resistente RASs persistierten, während hoch-resistente RASs über die Zeit verschwanden. Die unterschiedlichen Muster der Persistenz von RASs je nach HCV Subtyp könnten sich auf die Effizienz der Re-Therapie mit DAAs der ersten Generation und auf die globalen Eliminationsziele auswirken.

KA153 Stellenwert von HEV bei Blutspendern in Europa und Nordamerika: Ergebnisse einer Metaanalyse

Autoren [Wolski A¹](#), [Ozga A-K²](#), [Addo M¹](#), [Huber S¹](#), [Lohse AW¹](#), [Pischke S¹](#), [Horvatits T¹](#)

Institute 1 I. Medizinische Klinik und Poliklinik – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754715

Einleitung Hepatitis E, eine Infektionserkrankung der Leber, welche durch das Hepatitis E Virus (HEV) verursacht wird, kann v.a. bei immungeschwächten Personen zu potenziell tödlichen Folgen führen.

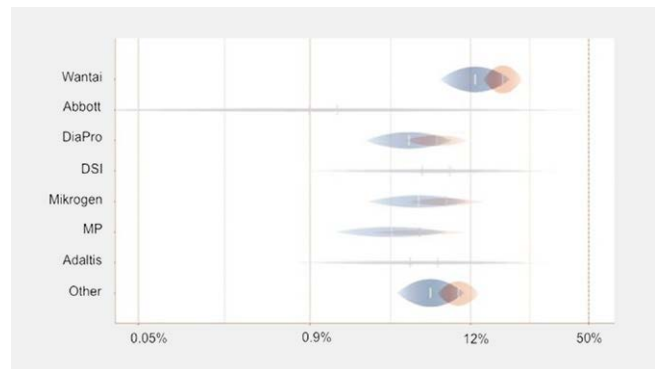
Ziele Aus diesem Grund werden in verschiedenen Ländern, wie bsp. Deutschland, Blutprodukte routinemäßig per PCR auf HEV getestet. Andere Länder, darunter auch die USA, haben bis dato kein vergleichbares Screening eingeführt. Zur Beurteilung des Stellenwertes von HEV-Screeningmaßnahmen von Blutprodukten führten wir eine Metaanalyse durch, um die Raten von HEV-PCR Positivität sowie die anti-HEV Seroprävalenz bei Blutspendern weltweit zu vergleichen.

Methodik Mittels Pubmed und Scopus-Datensuche wurden Studien identifiziert, welche die HEV-PCR- und/oder anti-HEV IgG-Positivität bei Blutspendern weltweit berichten. Es erfolgte die Ermittlung gepoolter Daten mittels gemischter multivariabler linearer Metaregressionsanalyse.

Ergebnisse Von 1144 identifizierten Studien wurden 159 (14 %) in die endgültige Analyse eingeschlossen. Die ermittelte HEV-PCR Positivitätsrate reichte weltweit von 0,01 % bis 0,14 % (3.420.389 Blutspender). Die ermittelten HEV Virämieraten waren in Asien (0,14 %) und Europa (0,09 %) höher als in Nordamerika (0,01 %). Die Rate an HEV-PCR Positivität unter Blutspendern war in Nordamerika deutlich niedriger als in Europa (OR = 0,14 [95 % CI 0,03-0,58]). Die ermittelte anti-HEV IgG Seroprävalenz reichte weltweit von 0 % bis 62,7 % (266.420 Blutspender). Die anti-HEV IgG Seroprävalenz war in Nordamerika mit 13 % deutlich niedriger als in Europa mit 19 % (OR = 0,62 [95 % CI 0,35-1,10]). Es zeigte sich zudem eine höhere Virämierate bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Blutspendern (OR = 0,37 [95 % CI 0,20-0,69]). Im Gegensatz hierzu zeigte sich bei der anti-HEV IgG/IgM Seroprävalenz kein signifikanter Unterschied.

Schlussfolgerung In Anbetracht des Kosten-Nutzen-Verhältnisses spricht dies für ein Screening der Blutprodukte in Gebieten mit hoher HEV Inzidenz, wie in Europa, im Gegensatz zu Regionen mit geringerer Inzidenz, wie in den USA.

Der Stellenwert geschlechtsspezifischer Unterschiede bei HEV Infektionen muss in künftigen Studien noch näher untersucht werden.



► **Abb. 1** Anti-HEV IgG Seroprävalenz in Nordamerikas (blau) und Europa (orange) für alle Tests

KA154 HEV CD4 T cell immunity is defined by long-lasting capsid-specific responses which correlate with neutralizing antibodies

Autoren [Csernalabics B¹](#), [Marinescu S¹](#), [Maurer L²](#), [Wild K¹](#), [Zoldan K¹](#), [Panning M³](#), [Reuken P⁴](#), [Bruns T⁵](#), [Neumann-Haefelin C¹](#), [Bengsch B¹](#), [Hofmann M¹](#), [Thimme R¹](#), [Dao Thi VL²](#), [Boettler T¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg im Breisgau, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Department of Infectious Diseases and Virology, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Virologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 5 Universitätsklinikum RWTH Aachen, Klinik für Innere Medizin III, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754716

Background and aims CD4 T cells play a crucial role in shaping the antiviral immune response. However, knowledge of their specificity and differentiation in the context of a Hepatitis E Virus (HEV) infection is limited. Thus, we aimed to longitudinally characterize the HEV-specific CD4 T cells and neutralizing antibodies that target either naked or quasi-enveloped viral particles in patients with acute and resolved Hepatitis E virus infection.

Method In 7 acutely HEV infected and 33 resolved individuals, HEV-specific CD4 T cells targeting the 3 different open reading frames (ORF) were analysed by intracellular cytokine staining. Neutralizing antibodies to naked (nHEV) and quasi-enveloped (eHEV) virions were analysed in 72 patients. Newly generated HLA-DRB1 * 01:01 and * 04:01 tetramers were used to examine surface markers and transcription factors on HEV-specific CD4 T cells.

Results CD4 T cells demonstrated robust and multi-specific responses towards the viral capsid (ORF2) and non-structural polyprotein (NSP, ORF1). In contrast, weaker phosphoprotein (ORF3)-specific T cell responses were detected. Overall, in acutely infected individuals a stronger and broader T cell response were observed. Capsid-specific IFN- γ - or IL-21-positive CD4 T cells associated strongly with total IgG- and neutralizing antibody titers against nHEV. Similarly, the lack of phosphoprotein-specific T cell responses was mirrored by only weak antibody responses against eHEV virions. Furthermore, after viral eradication, alterations from a highly activated Th1 and Tfh cell phenotype to a diverse memory population can be detected in capsid-specific CD4 T cells.

Conclusion In summary, our findings provide insights into the immune landscape of CD4 T cells against HEV. The results indicate a strong preservation of capsid- and NSP-specific CD4 T cell responses, as well as the establishment of

a robust HEV-specific memory compartment and suggest a less immunogenic phosphoprotein.

Leber und Galle

Transplantation

Donnerstag, 15. September 2022, 14:55 – 16:15, Saal 5

KA155 Hypothermic oxygenated machine perfusion (HOPE) in liver transplantation- influences on physiological responses, vasopressor demands and electrolyte shifts during reperfusion

Autoren Horné F¹, Drefs M¹, Koch D¹, Schirren M¹, Werner J¹, Guba M¹, Koliogiannis D¹

Institut 1 LMU Klinikum München, Klinik für Allgemeine-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754717

Background As demand for liver transplants is high and waiting list mortality a pressing issue, novel technologies such as ex vivo perfusion of donor organs have been implemented, expanding the donor pool towards marginal organs. Beside graft availability, the operative period remains critical for patient survival. Following reperfusion, hemodynamic stress and electrolyte shifts are often observed, resulting in part in a post-reperfusion-syndrome.

Materials and methods Data was extended to now 60 hypothermic oxygenated perfused (HOPE) liver grafts and compared with 50 organs kept in static cold storage (SCS). Portal venous perfusion was carried out by the LiverAssist® – device. Mean arterial blood pressure was monitored by invasive catheterization and vasopressor administration tracked. Potassium levels were measured using sequential blood gas analyses and serum transaminase levels determined. Statistical analysis was carried out using GraphPad Prism® and p-values below 0.05 were considered significant.

Results Transaminase levels were lower in the HOPE group compared to SCS (AST 1187 vs 1809, $p = 0,0024$; ALT 516 vs 1086, $p = 0,0007$). After reperfusion median immediate drop in mean arterial pressure was 13% in the HOPE group compared to 25% in the SCS group ($p < 0,0001$), resulting in lower vasopressor demand for norepinephrine (675 μg vs 960 μg , $p = 0,0256$) and epinephrine (108 μg vs 199 μg , $p = 0,04$). Post-reperfusion syndrome occurred in 13% of cases in the HOPE group versus 42% in the SCS group ($p = 0,0010$).

Blood potassium concentration decreased by 17,3% vs 4,9% in controls ($p < 0,0001$) after reperfusion, requiring substitution in 38% of cases, compared to 16% after cold storage respectively ($p = 0,0111$).

Conclusion HOPE provides a number of long term benefits, such as improved hepatic integrity. In this study, we can also show a positive impact during the operative period. HOPE results in higher hemodynamic stability during reperfusion and lower incidence of post-reperfusion syndrome and lower vasopressor demand compared to SCS. Furthermore, a decrease in potassium levels after reperfusion was seen in the HOPE group, potentially reducing the risk for hyperkalemic arrhythmias. Whereas in the past a preemptive shifting via insulin administration was often required, this should be omitted in HOPE-perfused livers to avoid hypokalemia. Instead, possible potassium substitution should be anticipated.

KA156 Das biliäre Mikrobiom bei Lebertransplantation: perioperatives Outcome und die Rolle bei biliären Komplikationen

Autoren Wirth U¹, Kratz K¹, Jiang T¹, Schirren M¹, Guba M¹, Werner J¹, Schulz C², Andrassy J¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Medizinische Klinik II, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754718

Einleitung Biliäre Komplikationen wie Galleleckage, Anastomosen-Strikturen und insbesondere die Ischemic-Type-Biliary-Lesions (ITBL) sind nach Lebertransplantationen relevant und mit einer Einschränkung der Transplantatfunktion assoziiert. Die Gallenwege von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sind häufig mit Mikrobiota kolonisiert, insofern ist eine Beteiligung dieser Mikrobiota an der Entstehung von biliären Komplikationen wahrscheinlich.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist eine mikrobielle Charakterisierung der biliären Nische bei Patienten mit Lebertransplantation, insbesondere der Spender- und Empfängerorgane in Korrelation mit der Leberfunktion sowie dem Auftreten von biliären Komplikationen.

Methodik In einer prospektiven Beobachtungsstudie am LMU Klinikum erfolgt in einem Kollektiv von $n = 100$ Patienten während und nach Lebertransplantation eine umfassende Charakterisierung des lokalen Mikrobioms der Gallenwege in den Spender- und Empfängerorganen. Weiterhin erfolgt eine Untersuchung des fäkalen und Speichelmikrobioms sowie die Korrelation mit klinischen Outcomeparametern. Mikrobiomanalysen der viablen Mikrobiota erfolgen basierend auf der bakteriellen 16S rRNA.

Ergebnis Von 2020 bis 2022 wurden $n = 67$ Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von $52,4 \pm 14,0$ Jahren in die Studie eingeschlossen. Die häufigsten Indikationen zur Transplantation waren die C2 toxische Leberzirrhose nach entsprechender Abstinenz, PSC und Virushepatitiden. Im Follow-up von durchschnittlich 10 Monaten waren insgesamt $n = 25$ Patienten von biliären Komplikationen betroffen: $n = 9$ Galleleckagen postoperativ, $n = 9$ Anastomosenstenosen, $n = 4$ ITBL und $n = 3$ ascendierende Cholangitiden. Die eingeschlossenen Patienten zeigen einen hohen Anteil an Besiedelung der Gallenwege mit potentiell pathogenen Mikrobiota sowie einen hohen Anteil an einer generellen Besiedelung mit multi-resistenten Erregern. Es erfolgen umfassende metagenomische Analysen der mikrobiellen Kolonisation der gesunden Spenderorgane sowie der Gallenwege der Patienten und eine Korrelation mit klinischen Daten, vor allem der Transplantatfunktion.

Schlussfolgerung Neben der festgestellten häufigen Besiedelung mit potentiell pathogenen und multi-resistenten Mikrobiota erhoffen wir anhand der Charakterisierung der biliären Mikrobiota Rückschlüsse auf die Bedeutung verschiedener Mikrobiota auf die Entstehung von biliären Komplikationen, insbesondere der ITBL, sowie den Einfluss auf die Transplantatfunktion.

KA157 Assessment of liver allograft viability during normothermic machine perfusion using the MS² score

Autoren Flammang J¹, Kneifel F¹, Becker F¹, Houben P¹, Radünz S¹, Morgül H¹, Pascher A¹, Vogel T¹

Institut 1 Universitätsklinikum Münster, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754719

Introduction Utilization of extended criteria donor organs becomes more frequent in order to counteract waitlist mortality. Normothermic machine perfusion (NMP) facilitates assessment of liver allograft viability before transplantation and reduces graft injury during organ preservation. A variety of perfusion criteria have been reported previously to screen graft viability during perfusion. After establishing NMP at University Hospital Muenster we critically evaluated existing assessment scores and propose use of the simplified MS² score (Münster Machine Perfusion Score).

Methods In total 90 NMP of liver grafts were performed from 10/2019 until 04/2022. During graft perfusion, portal- and arterial flow, perfusate pH, lactate and glucose levels as well as production of bile, bile viscosity and pH were monitored hourly. A minimum of 4 hours of NMP was local protocol to allow the graft to recover from static cold storage. Perfusate transaminases were monitored at 1, 4, 8, 12 and 16 hours of NMP. Following transplant serum lactate levels, clotting factors and transaminases of the recipient were monitored daily.

Results Average DRI was 1.8 despite rather short average cold ischemia time of 6,8 hours. Average NMP lasted 14,6 hours. Median recipient MELD was 24. Outcome of 85 transplants was successful with 94% primary function. There was no EAD beyond postoperative day 3, except for 7 cases with elevated bilirubin levels for >7 days. Using previously reported viability variables such as transaminases >6000 U/l and perfusate pH <7.2 as well as the Cambridge glucose metabolism criteria in total 75% of grafts would have been discarded. Using the MS²-year patient and graft survival was 92% and 94% respectively. Relying on perfusate lactate level (<2,5 mmol/l @ 4 h) was sufficient for viability assessment. The simplified MS² score effectively filters organs with increased risk of primary non-function and significantly reduces the discard rates of previously reported viability scores.

Conclusion The MS² score provides a simple and effective tool for viability assessment of livers during NMP. Previously reported viability criteria might have been chosen too carefully and exclude a significant portion of functioning liver allografts.

KA158 Normothermic liver perfusion reduces waiting time for liver transplant recipients listed for malignancy – A retrospective single centre experience

Autoren Kneifel F¹, Flammang I¹, Becker F¹, Katou S¹, Morgül H¹, Radünz S¹, Houben P¹, Pascher A¹, Vogel T¹

Institut 1 Universitätsklinik Münster, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754720

Background Attempting to decrease discrepancy between availability and demand of liver allografts, criteria for acceptance have gradually expanded. Normothermic machine perfusion (NMP) provides the preeminent opportunity of liver graft viability assessment prior transplantation and thus enables utilization of high-risk marginal donor organs. Besides decreasing discard rates and graft injury, so far no clinical advantage was demonstrated for recipients of NMP grafts, especially for patients listed with hepatic malignancies

Methods Following implementation of NMP at Muenster University Hospital in 10/2019 90 liver transplants (LT) following NMP have been performed. An observational retrospective, single centre study was conducted analysing the cohort of recipients listed for hepatocellular carcinoma (HCC) stratified for eras prior (noNMPe) and following implementation of NMP (NMPe) for LT. Primary endpoint was waiting time per recipient, hypothesising that NMPe recipients would encounter a shorter time on wait list (WL) before LT. Secondary endpoints were survival, tumour-free survival, wait list drop-out reasons and probability.

Results A total of 366 LTs were performed between 01/2015 and 04/2022 including 80 (22%) LTs for malignancy. 24 of 38 (63%) grafts within NMPe were normothermically perfused. Mean DRI in noNMPe was 1.91 vs. 2.07 for NMPe recipients. NoNMPe recipients showed a tendency of having lower labMELD, higher matchMELD, as well as smaller relative proportion of HCC within Milan criteria (44% vs. 51%). Stratifying for noNMPe (n = 42) and NMPe (n = 38), a significant reduction of median WL time (120 vs. 52 days) was observed for recipients of NMPe (p = 0.03). One-year recipient survival for patients undergoing LT between 01/2015 and 04/2021 was 83% for noNMPe and 85% for NMPe. Recipients with malignancy on WL revealed a drop-out rate of 3.5 pati-

ents/year for noNMPe and 1.5 patients/year for NMPe for progressive malignant disease with subsequent contraindication for LT.

Discussion A significant reduction in WL time for LT recipients suffering of hepatic malignancy awaiting LT was found in NMPe. Utilisation of NMP allowed acceptance of more marginal donor grafts as shown in DRI increase in period and utilisation of NMP leading to a lower drop-out rate from WL secondary to inevitable tumour progression.

Conclusion Despite lacking long-term data this analysis provides for the first time significant benefits of NMP in LT recipients with HCC.

KA159 Humorale und zelluläre Immunantwort nach SARS-CoV-2-Booster-Impfungen in lebertransplantierten Patienten

Autoren Harberts A¹, Schaub GM^{1,2}, Rütter DF¹, Brehm TT^{1,2}, Fischer L³, Addo MM^{2,4}, Lohse AW^{1,2}, Schulze zur Wiesch J^{1,5}, Sterneck MR¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland; 4 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Klinische Infektionsimmunologie, Hamburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754721

Einleitung Patienten nach Lebertransplantation (LT) sind durch immunsuppressive Therapie sowie eine hohe Prävalenz an Komorbiditäten vulnerabel für Infektionen wie COVID-19. LT-Patienten zeigen ein vermindertes Ansprechen nach zwei SARS-CoV-2-Impfungen im Vergleich zur gesunden Bevölkerung. Bisher gibt es wenig Erkenntnis über das Ansprechen auf die erste und zweite Booster-Impfung gegen SARS-CoV-2 bei LT-Patienten.

Ziel In einer prospektiven Studie wurde die humorale und zelluläre Immunantwort nach mRNA-basierter SARS-CoV-2-Impfung bei bisher 106 LT-Patienten nach erster sowie bei 28 Patienten nach zweiter Booster-Impfung untersucht.

Methodik Die humorale Immunantwort wurde mittels Messung von anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG (Roche) bestimmt. Die zelluläre Immunantwort wurde durch einen anti-SARS-CoV-2-Spike-spezifischen *Interferon-gamma release assay* (IGRA, EUROIMMUN) bestimmt.

Ergebnis Insgesamt zeigten 92% der LT-Patienten eine SARS-CoV-2-Spike-spezifische humorale Antwort nach der ersten Booster-Impfung. Eine Serokonversion konnte durch die erste Booster-Impfung in 76% der Patienten erreicht werden, der mediane Titer stieg um das 49-fache (18.1 AU/mL vs. 1891.0 AU/mL). Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigte sich jedoch weiterhin signifikant niedrigere mediane Titer (1891.0 AU/mL vs. 19960.0 AU/mL). Eine SARS-CoV-2-Spike-spezifische T-Zell-Antwort konnte in 72% der LT-Patienten detektiert werden. Eine zweite Booster-Impfung induzierte bei 60% der LT-Patienten, die nach erster Booster-Impfung noch keine humorale Antwort zeigten, eine Serokonversion. Der Mediane Titer stieg um das 7-fache (107.2 AU/mL vs. 750.3 AU/mL).

Schlussfolgerung Booster-Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei LT-Patienten resultieren in einer hohen Serokonversionsrate, einen Anstieg der medianen Titer, sowie einer Zunahme der zellulären Immunantwort. Insgesamt ist die Impfantwort jedoch schwächer im Vergleich zu gesunden Kontrollen, sodass diese Ergebnisse die Empfehlung zur zweiten Booster-Impfung für alle LT-Patienten unterstützen. Im Weiteren ist es das Ziel, die Beständigkeit der Impfantwort sowie klinische Verläufe bei Durchbruchinfektionen unter LT-Patienten hinsichtlich Schwere und prognostischer Faktoren zu untersuchen.

KA160 Sarkopenie nach Lebertransplantation: Langzeitverlauf und Einfluss auf das Überleben

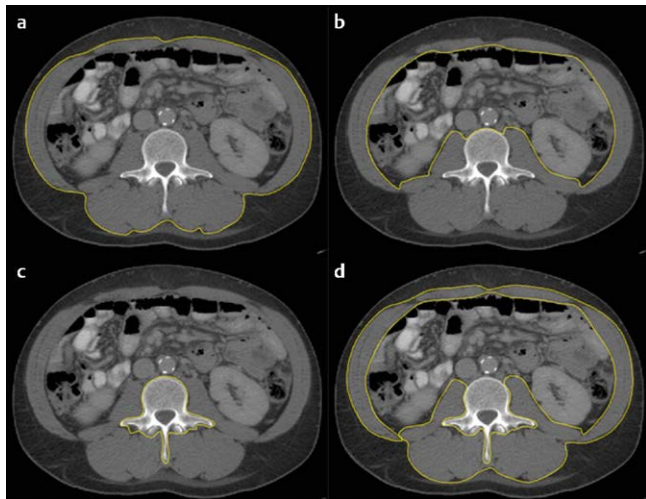
Autoren Recklies F¹, Molwitz P, Stark M³, Horvatits T¹, Salamon J², Huber S¹, Fischer L⁴, Lohse AW¹, Sterneck M¹, Horvatits K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754722

Einleitung Sarkopenie, definiert als Verlust von Muskelmasse und -qualität, hat sich als prognostisch ungünstiger Faktor bei Patienten mit Lebererkrankung im Endstadium gezeigt. Unklar ist derzeit der Langzeitverlauf von Muskelmasse und -qualität nach einer Lebertransplantation (LTX) sowie deren Einfluss auf das Langzeitüberleben.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Entwicklung der Muskelmasse und -qualität im Kurz- als auch Langzeitverlauf, sowie den Einfluss auf das Überleben bei Patienten nach LTX zu untersuchen.



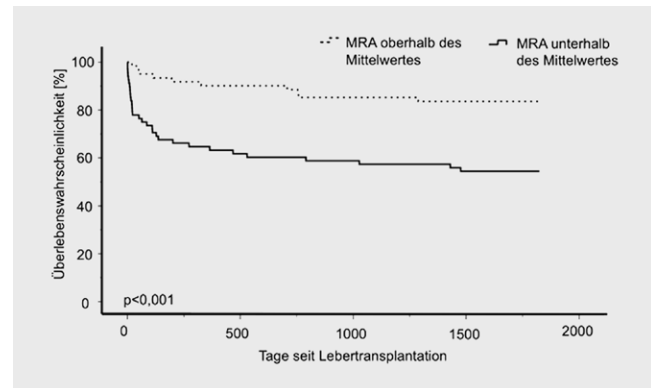
► Abb. 1

Methodik In dieser retrospektiven Studie wurden 152 Patienten mit vorliegender Computertomografie (CT) vor LTX (≤ 8 Monate) eingeschlossen. Klinische Charakteristika, die im CT gemessene Muskelmasse, anhand der Skelettmuskelfläche, und Muskeldichte, als Indikator für Muskelqualität wurden erhoben. Diese wurden vor LTX, im kurzfristigen Verlauf ($n = 50$, 6-18 Monate, shortFU) und im langfristigen Verlauf ($n = 52$, 22-114 Monate, longFU) nach LTX erhoben. Sarkopenie wurde nach etablierten Grenzwerten diagnostiziert. Statistisch wurden lineare Regressionsmodelle, Log Rank Tests und Cox' Regressionsmodelle erstellt.

Ergebnis 93/152 Patienten (61 %) erfüllten vor LTX die Kriterien der Sarkopenie. Die Ätiologie der Lebererkrankung war bei 53 Patienten (35 %) ethyl-toxisch und bei 34 (22 %) viral, 49 Patienten (32 %) hatten ein begleitendes Hepatozelluläres Karzinom. Der Model of End-Stage Liver Disease (MELD) Score unterschied sich nicht zwischen Patienten mit und ohne Sarkopenie ($p = 0,4$). Sowohl im Kurz- als auch im Langzeitverlauf nach LTX sanken Muskelmasse ($-2,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ [$-4,52$ – $-0,77$], $p = 0,007$) und Muskeldichte (-3 Hounsfield units (HU) [-6

-1], $p = 0,007$) im Vergleich zur vor LTX (longFU: $-2,96 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 95 %CI [$-4,7$ – $-1,23$], $p = 0,001$ und -2 HU [-4 – $0,2$], $p = 0,069$). Muskelqualität, nicht aber die Muskelmasse, konnte als Prädiktor für Mortalität im Kurz- und Langzeitverlauf nach LTX identifiziert werden (Hazard Ratio bei Muskelqualität unter dem Mittelwert $0,335$ [$0,153$ – $0,733$], $p = 0,006$, Überlebenswahrscheinlichkeit nach 3 Monaten 72 % vs. 95 %, 1 Jahr 63 % vs. 90 % und 5 Jahren 54 % vs. 84 %).

Schlussfolgerung Auch Jahre nach Lebertransplantation zeigte sich keine Verbesserung der Muskelmasse oder Muskelqualität. Die CT-graphisch gemessene Muskeldichte, als Parameter der Muskelqualität, konnte als Prädiktor für das Kurz- und Langzeitüberleben nach der Transplantation identifiziert werden und könnte helfen, das Risikoprofil der Patienten vor Transplantation zu schärfen.



► Abb. 2 Gesamtüberleben der Patienten in Abhängigkeit von Muskel-Radiodensity attenuation (MRA) als Parameter der Muskelqualität.

KA161 Die frühe Applikation einer retardierten Tacrolimus-Formulierung bei lebertransplantierten Patienten stabilisiert die Transplantatfunktion

Autoren Passenberg M¹, Frey A¹, Saner F², Hörster A¹, Rashidi-Alavijeh J¹, Schmidt H¹, Willuweit K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754723

Einleitung Die Standard-Immunsuppression (IS) nach Lebertransplantation (LT) ist der Calcineurin-Inhibitor (CNI) Tacrolimus, wobei dessen niedrige Bioverfügbarkeit jedoch ein Problem darstellen kann. Die Bioverfügbarkeit von Envarsus® (ENV) ist im Vergleich zu dem schnell freisetzenden Tacrolimus-Präparat Prograf® um ca. 40 % höher, weshalb die tägliche Dosis bei Umstellung von Prograf® oder Advagraf® auf Envarsus® um bis zu 30 % reduziert werden kann. Mit dieser Studie soll die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit einer frühen Envarsus®-Applikation hinsichtlich der Transplantatfunktion und der Inzidenz von Abstoßungsreaktionen bei lebertransplantierten Patienten untersucht werden.

Ziele Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer frühen Envarsus®-Applikation hinsichtlich der Transplantatfunktion und der Inzidenz von Abstoßungsreaktionen bei lebertransplantierten Patienten

Methodik Es wurden klinische und laborchemische Daten von 100 Patienten erfasst die innerhalb des ersten Jahres nach LT auf ENV umgestellt wurden und statistisch ausgewertet. Gegenwärtig haben alle Patienten einen Beobachtungszeitpunkt von 12 Monaten (M12) erreicht.

Ergebnis Die Umstellung aller Patienten auf Envarsus erfolgte im Median 27 (10-276) Tage nach LT aufgrund von Neuro- und Nephroprotektion. Die Leberwerte (AST: B (Baseline/Umstellungszeitpunkt): 17 (4-219) U/L; M12: 21 (11-

61) U/L, $P = 0,428$; ALT: B: 22 (7-730) U/L; M12: 24 (9-87) U/L, $P = 0,136$) blieben im Verlauf von 12 Monaten stabil. Für die GGT konnte über die 12 Monate eine Verbesserung (B: 64 (10-389) U/L; M12: 22 (10-632), $P = 0,05$) beobachtet werden. Das Serum Kreatinin blieb über den Beobachtungszeitraum von 12 Monaten konstant ($P = 0,866$), wohingegen es bei der GFR zu einer signifikanten Reduktion (B: 79,7 mL/min/1,73 m²; M12: 72,4 mL/min/1,73 m², $P = 0,020$) kam. Bis zum gegenwärtigen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten konnten Episoden von Abstoßungsreaktionen ($n = 3$) sowie ein Transplantatversagen ($n = 1$) beobachtet werden. Bis zum jetzigen Beobachtungszeitpunkt von 12 Monaten kam es bei 8 Patienten zwischen Woche 2 und Monat 12 zu einem Therapieabbruch.

Schlussfolgerung Sowohl die Leber- als auch die Serum Kreatininwerte blieben unter ENV-Applikation stabil. Für die GFR zeigte sich im Beobachtungsverlauf eine diskrete Verschlechterung, was eine regelmäßige Kontrolle dieses Parameters notwendig macht.

KA162 Immunmonitoring mittels ELISPOT Assay zeigt eine reduzierte Effektor-T-Zell Immunität gegen CMV bei immunsupprimierten Patienten nach Lebertransplantation

Autoren [Tepasse PR¹](#), [Traska A-K¹](#), [Vollenberg R¹](#), [Wilms C¹](#), [Schomacher T¹](#), [Nowacki TM^{1,2}](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B für Gastroenterologie, Hepatologie Endokrinologie und klinische Infektiologie, Münster, Deutschland; 2 UKM Marienhospital Steinfurt, Abteilung Innere Medizin/Gastroenterologie, Steinfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754724

Einleitung Infektionen mit Cytomegalieviren (CMV) sind häufige und ernste Komplikationen nach Transplantationen. Bei entsprechend immunsupprimierten Patienten nach einer Lebertransplantation kommt es meist zu einer Infektion des Transplantats. Dies kann zu einer Funktionsverschlechterung und Abstoßung führen.

Ziel Ziel dieser Studie war eine CMV spezifische Erfassung der antiviralen T-Zell-Immunität bei Patienten nach Lebertransplantation.

Methodik Von 47 konsekutiven Patienten nach Lebertransplantation wurden PBMC aus EDTA-Blut isoliert. Die antigenspezifische Sekretion von Interferon-gamma (IFN-g), wurde mittels *in vivo* ELISPOT Assay gemessen. Dabei wurden zwei immundominante Proteine von CMV (T-activated[®] immunodominant CMV IE-1 und pp65) sowie ein CMV Peptidpool als Antigen verwendet und die Frequenz von antigen-spezifischen T-Zellen bestimmt (gemessen als Stimulationsindex SI Median/Quartile über Medium Hintergrund) und mit Therapieparametern (Anzahl und Art der Immunsuppression) korreliert.

Ergebnisse CMV-reaktive T-Zellen fanden sich in unterschiedlicher Häufigkeit in Abhängigkeit der Immunsuppression. Dabei korrelierte sowohl die Anzahl der CMV reaktiven T-Zellen als auch die Anzahl der erkannten Antigene mit dem Ausmaß der Immunsuppression. Während Patienten mit einer immunsuppressiven Monotherapie (Mycophenolatmofetil oder Tacrolimus oder Cyclosporin) hohe SIs zeigten (CMV Peptid Pool: 64,5 (4,4-414,8), IE-1: 27,0 (5,5-55,9), pp65: 19,5 (0,9-133,5), wiesen Patienten mit einer Tripeltherapie (Kombinationstherapie plus Steroid) deutlich weniger reaktive Effektor T-Zellen auf (CMV Peptid Pool: 0,5 (0,0-4,7), IE-1: 1,1 (0,1-5,0), pp65: 1,0 (0,0-2,1); Monotherapie vs. Tripeltherapie $p < 0,05$). Außerdem war mit zunehmender Immunsuppression die Anzahl der erkannten Antigene signifikant reduziert. So wurden bei Patienten mit einer Monotherapie bei 69,2% aller Patienten alle drei Antigene erkannt. Bei Patienten mit einer Tripeltherapie war dies nur bei 11,1% der Patienten der Fall, bei 77,8% der Patienten in dieser Gruppe wurde gar kein Antigen erkannt ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung Unsere Daten unterstreichen die immunologische Bedeutung von CMV-Infektionen bei Organtransplantationen. Die Messung der IFN-g Sekretion im ELISPOT Assay erlaubt dabei die Identifikation einer T-Zell Im-

munantwort. Eine intensive Immunsuppression führt zu einer in Anzahl und Qualität reduzierten CMV-spezifischen T-Zell Immunität.

KA163 Closely monitored alpha-fetoprotein allows early detection of hepatocellular carcinoma recurrence after orthotopic liver transplantation

Autoren [Hahn M¹](#), [Florian vB¹](#), [Adam H¹](#), [Daniel S¹](#), [Sebastian R¹](#), [Denecke T¹](#), [Ebel S¹](#), [Al-Sayegh R¹](#), [Berg T¹](#)

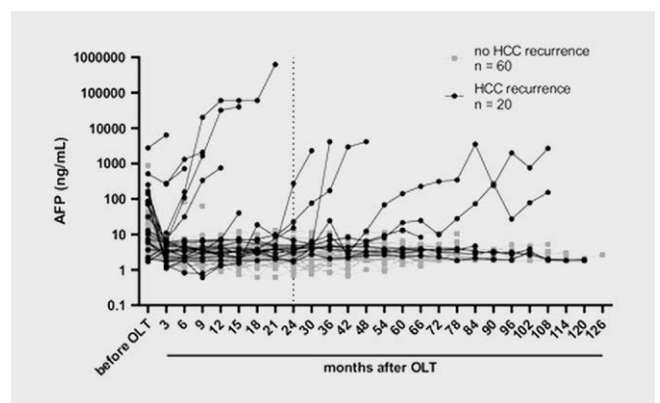
Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754725

Aims After orthotopic liver transplantation (OLT) for patients with hepatocellular carcinoma (HCC), HCC recurrence (HCCR) is frequent and has a poor prognosis. An alpha-fetoprotein (AFP) value $> 1,000$ ng/mL before OLT is used to identify patients at high risk for HCCR. However, the use of AFP for the detection of HCCR is not established. We have assessed longitudinal AFP levels in patients who underwent OLT for HCC. Method: In this retrospective monocentric study all patients who underwent OLT due to HCC between 2010 and 2020 were included. Inclusion criteria were diagnosis of HCC by radiologic or histologic criteria before OLT, availability of serum AFP values measured before OLT, 3 monthly within 24 months after OLT and 6 monthly thereafter, and written informed consent. AFP was measured by COBAS assay (Roche, Switzerland, upper limit of normal (ULN) = 7 ng/mL). AFP levels were correlated to data from patient records.

Results A total of 80 patients were included and followed for a mean time of 58 ± 40 (range 1 – 132) months (end of observation = EOBS) after OLT. HCC recurred in 20 patients (25%) after a mean of 33 ± 30 months. In the group without HCCR median serum AFP levels dropped from 5.7 (range 1.7 – 871) before to 2.7 (1.2 – 7.7) ng/mL at month 3 after OLT ($p < 0,001$), and remained similar until EOBS (4.1 (1.5 – 62.8), $p = 0,915$). In contrast, in the HCCR group median AFP level decreased from 76.7 (1.7 – 2,762) at before OLT to 6.1 (1.1 – 6,393) ng/mL ($p = 0,010$) at month 3 after OLT, but increased to 751.3 (1.38 – 628,400) ng/mL at EOBS ($p = 0,002$) (Figure). In 15 patients (75%) with elevated AFP at HCCR, AFP above ULN was present by a mean of 3.3 ± 3 (0 – 9) months before radiologic confirmation of HCCR. In two out of 15 cases AFP was at all time prior to OLT below ULN. Patients with HCCR within the first 12 months after OLT ($n = 7$) had significantly higher median AFP levels at OLT, months 3, 6 and 12 after OLT as compared to patients with HCCR after 12 months or no HCCR (OLT: 165.2 (31.3 – 2,762) ng/mL vs. 5.9 (1.7 – 871.4), $p < 0,001$; 3 months: 11 (4.9 – 6,393) vs. 2.7 (1.1 – 7.71), $p < 0,001$; 6 months: 134 (4.6 – 1,307) vs. 2.31 (0.82 -83), $p < 0,001$; 12 months: 16,398 (7.3 – 60,500) vs. 2.7 (0.9 – 9.7), $p < 0,001$)

Conclusion Serum AFP levels measured on a longitudinal basis are useful for early detection of AFP positive HCCR after OLT. Even for patients with AFP below ULN prior OLT. The optimal frequency of AFP measurement needs to be defined.



► Fig. 1

KA164 Aktueller Stand der Nieren-Lebendspende in Deutschland: Ergebnisse aus dem Deutschen Lebendspende Register SOLKID-GNR

Autoren Koch M¹, Wegner J², Greulich L³, Bormann E⁴, Dugas M⁵, Gerß J⁴, Jedamzik J⁶, Urban M⁷, Sommerer C⁸, Suwelack B²

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D – Transplantationsnephrologie, Münster, Deutschland; 3 Westfälische Wilhelms-Universität, Institut für Medizinische Informatik, Münster, Deutschland; 4 Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität, Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Münster, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Medizinische Informatik, Heidelberg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Psychische Gesundheit, Sektion für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Münster, Deutschland; 7 Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Zentrum für Klinische Studien, Münster, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Heidelberg, Nierenzentrum, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754726

Seit 2020 rekrutiert das Deutsche Lebendspende Register SOLKID-GNR (Safety of the Living Kidney Donor- German National Register) Daten von Nieren-Lebendspendern aller Deutschen Transplantationszentren. Mit Stand 31.01.2022 sind 305 Spender aus 28 Zentren vor der Spende und 287 Spender 8-14 Wochen nach der Spende eingeschlossen worden. Das Register beinhaltet neben medizinischen Daten auch eine psychosomatische Befragung und freie Fragen an den Spender.

67 % der Spender sind weiblich, das mittlere Alter lag bei 55 Jahren, der mittlere BMI war $26 \pm 3,58$. Die Mehrzahl an Spenden erfolgt unter Eheleuten/Partnern (43 %) und von Eltern an ihr Kind (37 %). Die meisten Spender (97 %) geben vor der Spende an, gut oder sehr gut über die Spende informiert worden zu sein, 96 % sahen das auch noch nach der Spende so. 80 % der Spenden haben retroperitoneoskopisch (28 %) oder laparoskopisch (52 %) stattgefunden, nur 20 % der Spenden wurden als offene OP durchgeführt. Gut die Hälfte (55 %) der Nieren wurden links entnommen. Ein Transfusionsbedarf bestand bei 2,7 % der Fälle. Die häufigste Komplikation beim Spender war die Wundinfektion (3,6 %). Es kam zu einer tiefen Beinvenenthrombose und einem Pneumothorax. Lungenembolien, Pneumonien oder Verletzungen von Nachbarorganen wurden nicht berichtet. 5 Spender (2,3 %) mussten erneut operiert werden. Bei 84,8 % der Spender wurde keine Komplikation beschrieben. Kein Spender ist verstorben.

Bei 6,3 % der Spenden kam es zu Gefäßkomplikationen, die Folgen für den Empfänger hatten. Dies war mit 11,1 % am häufigsten bei der Offen-transabdominellen OP. Sehr viel seltener traten Ureterverletzungen mit Folgen für den Empfänger auf (1,8 %). Auch diese waren beim offen-transabdominellen Vorgehen am häufigsten (5,6 %).

Auch in Deutschland wird inzwischen die Mehrheit der Nieren-Lebendspenden mit einer minimal invasiven Technik durchgeführt. Chirurgische Komplikationen beim Spender sind zwar selten und meist mild (Wundinfektionen), erfordern aber aufgrund der speziellen Bedingungen (Eingriff ohne Indikation für den Spender) eine besonders sorgfältige Aufklärung. Erfreulich ist, dass die überwiegende Mehrheit der Spender auch nach der Spende noch angegeben hat, sich gut informiert gefühlt zu haben. Dies passt auch zu dem Ergebnis, dass 97 % der Spender retrospektiv angeben "auf jeden Fall" (89 %) oder "eher" (8 %) wieder spenden zu wollen. Erfreulich ist, dass 94 % der Spender "sehr" (78 %) und "eher" (16 %) zufrieden mit dem Ergebnis der Spende sind.

Leber und Galle

Leberzirrhose: Grundlagen I

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:04, Saal 5

KA165 Geschlechtsspezifische Expression von Genen des hepatischen Lipidmetabolismus und deren Beeinflussung durch Sexualhormone

Autoren Seidemann L^{1,2}, Lippold CP^{1,2}, Seehofer D¹, Damm G^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Sächsischer Inkubator für Klinische Translation (SIKT), Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754727

Einleitung Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) entwickelt sich zur weltweit führenden chronischen Lebererkrankung. Ihre Prävalenz ist geschlechtsabhängig – zu Ungunsten der Männer. Die Gründe für die Geschlechtsabhängigkeit der NAFLD-Entstehung sind Gegenstand aktueller Forschung auf der Basis unterschiedlicher Hypothesen. Da insbesondere prämenopausale Frauen eine niedrigere Prävalenz aufweisen, wird ein protektiver Effekt durch das weibliche Sexualhormon Estrogen vermutet. Zudem weisen Transkriptomstudien auf einen Geschlechtsdimorphismus der hepatischen Genexpression hin, welcher auch Gene des Lipidmetabolismus betrifft. In der vorliegenden Studie wurde die Expression von am Fettstoffwechsel beteiligten hepatischen Genen auf eine Geschlechtsabhängigkeit und ihre Beeinflussbarkeit durch Sexualhormone untersucht.

Ziele Analyse geschlechtsspezifischer Unterschiede des hepatischen Lipidmetabolismus

Methodik: Primäre humane Hepatozyten (PHH) wurden aus Leberresektaten von jeweils 3 Patientinnen und Patienten im Alter unter 50 Jahren isoliert und mit verschiedenen Konzentrationen der Sexualhormone Estrogen und Testosteron inkubiert. Mittels RT-qPCR wurde die mRNA-Expression von Genen, die am Lipidmetabolismus beteiligt sind, analysiert.

Ergebnis In der Mehrzahl der untersuchten Gene konnte kein geschlechtsabhängiger Unterschied der initialen mRNA-Level nachgewiesen werden. Allerdings kam es unter der Behandlung mit Sexualhormonen zu geschlechtsspezifischen Effekten. So wurde in 3 Genen (Apolipoprotein L2 [APOL2], Phospholipid-transportierende ATPase ABCA1 [ABCA1], Phospholipase A1 [PLA1A]) nach 24-stündiger Testosteroninkubation eine Reduktion der mRNA-Expression ausschließlich in weiblichen PHH gemessen. Estrogen bewirkte zwar in den Hepatozyten beiderlei Geschlechts eine Steigerung der mRNA-Expression von PPARA, dem zentralen Transkriptionsfaktor der β -Oxidation von Fettsäuren. Jedoch reduzierte es die mRNA-Level von APOL2 und dem LDL-Rezeptor (LDLR) ausschließlich in männlichen PHH.

Schlussfolgerung Das Fehlen des Geschlechtsdimorphismus in isolierten PHH weist darauf hin, dass die Isolation bereits zu einem geschlechtsunspezifischen Phänotyp führt, in dem die Expression geschlechtsspezifischer Gene des Lipidmetabolismus an die ex vivo Situation angepasst wird. Allerdings kann diese durch Inkubation mit Sexualhormonen wieder geschlechtsspezifisch beeinflusst werden.

KA166 The significance of metabolic reprogramming during hepatic fibrosis

Autoren Tuffs C¹, Bleul M¹, Biller M², Dupovac M¹, Schneider M¹, Strowitzki MJ¹

Institute 1 University Heidelberg, Department of General, Visceral and Transplantation Surgery, Heidelberg, Deutschland; 2 University Frankfurt, Department of Ophthalmology, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754728

Background Hepatic stellate cells (HSCs) and chronic hypoxia play a central role during liver fibrosis. We previously showed that loss of the HIF prolyl hydroxylase 1 (PHD1^{-/-}) mitigates liver fibrosis. Upon activation, HSCs utilize anaerobic glycolysis stimulating profibrotic processes. PHD1 inhibition stimulates the expression of pyruvate dehydrogenase kinases (PDK) 1 and 4, thereby regulating anaerobic glycolysis. We thus investigated the significance of pharmacologic PHD inhibition and PDK stimulation during metabolic reprogramming of activated HSCs to treat liver fibrosis.

Methods Biliary fibrosis was induced by treating mice with DDC. HSC activation was investigated *in-vitro* utilizing primary HSCs and human HSC cell lines (LX2 cells). Gene and protein expression of myofibroblast markers were analyzed applying RT-PCR and western blotting, respectively. Metabolic reprogramming of HSCs was examined by gene expression analysis and ATP-content-assays. In patient-derived liver biopsies, the expression of PHD1 and PDK1-4 was detected by immunohistochemistry and correlated with different stages of liver fibrosis and cirrhosis.

Results Unspecific PHD inhibition by dimethylloxalylglycine (DMOG) attenuated DDC-induced hepatic fibrosis in mice. In human HSCs, siRNA-elicited PHD1 knockdown or DMOG treatment reduced the expression of COL1A1 and COL3A1. Moreover, PHD inhibition mitigated the migratory potential of HSCs, suggesting decreased HSC activation. Gene expression analysis suggested that metabolic reprogramming of HSCs was stimulated by both knockdown of PHD1 and DMOG. PDK stimulation by fenofibrate treatment showed comparable effects. In liver biopsies, PHD1, PDK1, and PDK4 inversely correlated with higher stages of liver fibrosis compared to patients with lower stages or no fibrosis at all.

Conclusion Targeting metabolic reprogramming of HSCs by pharmacologic PHD inhibition or direct PDK stimulation could represent a promising treatment option in patients with liver fibrosis.

KA167 NLRP3 inflammasome activation in leucocytes drives hepatic stellate cell activation and fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis

Autoren Kaufmann B^{1,2}, Kui L¹, Reza A¹, Leszczynska A¹, Kim AD¹, Booshehri LM¹, Wree A³, Friess H², Hüser N², Hartmann D², Broderick L¹, Hoffman HM¹, Feldstein AE¹

Institute 1 University of California San Diego, La Jolla, Vereinigte Staaten; 2 Klinikum rechts der Isar/Technical University of Munich, Department of Surgery, München, Deutschland; 3 Charité, Campus Virchow Klinikum und Charité, Campus Mitte, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754729

Introduction Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the leading cause of chronic liver disease worldwide showing a rapidly rising prevalence among all age groups. Key characteristics of the pathogenesis of NAFLD are inflammation, cellular death, and liver fibrosis. The NLRP3 inflammasome, a multiprotein complex promoting activation of caspase-1 as well as interleukin 1 β (IL-1 β) release, was identified as a key driver of these characteristics. The cell-specific contribution of the activation of the NLRP3 inflammasome in leucocytes in NAFLD remains unknown.

Methods After NLRP3 inflammasome stimulation monocytes were co-cultured with hepatic stellate cells (HSC) and HSC activation analysed. A conditional Nlrp3 knock-out mouse was generated and bred to mice expressing Cre under the control of Lysozyme to investigate the role of NLRP3 inflammasome dependent cell death in myeloid cells, liver inflammation and fibrosis. A chronic (choline-deficient, L-amino acid-defined high-fat diet (CDA-HFAT)) liver injury model was used to induce *in vivo* NLRP3 activation and fibrotic-non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Cell death, liver inflammation and fibrosis were analysed.

Results Co-culture of monocytes after NLRP3 inflammasome stimulation with HSCs led to an increase of HSCs activation markers. In contrast, monocytes

deficient for NLRP3 were not capable to activate HSCs after NLRP3 inflammatory stimulation. NASH-associated cell death and hepatic inflammation was ameliorated in myeloid-specific Nlrp3 knock-out mice in the CDA-HFAT model. In addition, fibrosis and hepatic stellate cell activation were decreased in myeloid-specific Nlrp3 knock-out mice.

Conclusion This study provides new insights in the role of NLRP3 activation in myeloid cells in the pathogenesis of NAFLD and identifies myeloid specific NLRP3 inflammasome activation as crucial for the progression of NAFLD to fibrotic-NASH.

KA168 Serumspiegel von 1,3-Beta-D-Glucan korrelieren mit IL-6, IL-8 und IL-10 bei ACLF-Patienten mit schlechter Prognose

Autoren Herber A¹, Fischer J¹, Aehling N¹, Engelmann C², Veelken R¹, Petros S³, Weidhase L³, Berg T¹, van Bömmel F¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Interdisziplinäre Internistische Intensivmedizin, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754730

Einleitung Systemische Entzündungsreaktion ist charakteristisch für Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) und die Zytokine im Serum sind bei Patienten mit schlechter Prognose deutlich erhöht. Der Nachweis des Polysaccharids 1,3- β -D-Glucan (BDG) im Blut könnte ein Marker für eine erhöhte intestinale Permeabilität sein.

Ziel Das Ziel unserer Arbeit war es die Korrelation von BDG und Zytokinen bei ACLF-Patienten zu untersuchen.

Methodik Blutproben von 83 ACLF-Patienten (73% männlich, 56 \pm 10 Jahre, mittlerer MELD-Score 27 \pm 8, ACLF Grad 1: n = 52, Grad 2: n = 15, Grad 3: n = 16, alkoholische Zirrhose bei 77%) wurden retrospektiv analysiert. Die BDG-Werte wurden mit einem kinetisch-turbidimetrischem Assay (FUJIFILM Wako, Japan, LLOD = 2,57 pg/ml) in Serumproben gemessen, die bei der Klinikaufnahme entnommen wurden. Das Panel der Zytokine/Chemokine/Interferone (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IP-10, TNF α 2, IFN α , IFN γ , IFN λ 1-3, IL-12p70, GM-CSF), die an den immunologischen Prozessen der ACLF-Entwicklung beteiligt sind, wurde mit einem LEGENDplex Assay (BioLegend, San Diego, CA) gemessen und mit BDG sowie den klinischen Ergebnissen korreliert.

Ergebnisse Der Nachweis von BDG (35/83, 42%) bei ACLF-Patienten war mit einem niedrigeren Gesamtüberleben verbunden (p = 0,027). Die mittleren BDG-, IL-6-, IL-8- und IL-10-Werte waren bei ACLF-3- im Vergleich zu ACLF-1-Patienten höher (BDG: 16,9 \pm 19,2 pg/ml vs. 4,2 \pm 11,5 pg/ml, p = 0,0006; IL-6: 4484,7 \pm 8270,5 pg/ml vs. 186,9 \pm 417,6 pg/ml, p = 0,0008, IL-8: 1991,65 \pm 6202,68 pg/ml vs. 618,0 \pm 2444,9 pg/ml, p = 0,03; IL-10: 54,6 \pm 13,7 pg/ml vs. 12,0 \pm 62,5 pg/ml, p = 0,005). Die BDG-Werte korrelierten bei Patienten mit ACLF-3 mit IL-6- sowie IL-8- und IL-10-Spiegel (r = 0,56, p = 0,023; r = 0,69, p = 0,003; r = 0,65, p = 0,006). Bei den BDG-positiven Patienten waren die mittleren IL-6- und IL-10-Spiegel höher als bei denen ohne BDG-Nachweis (2027,9 \pm 5913,1 pg/ml vs. 314,9 \pm 917,8 pg/ml, p = 0,055 und 23,7 \pm 93,2 pg/ml vs. 14,9 \pm 66,7 pg/ml, p = 0,042).

In der ROC-Kurven-Analyse von BDG-positiven Patienten identifizierten die Marker IL-6, IL-10 sowie BDG die Patienten mit erhöhter 60- und 90-Tage-Mortalität mit einer AUC von 0,76 (p = 0,008), 0,82 (p = 0,001) bzw. 0,78 (p = 0,006). Weder BDG noch eines der Zytokine zeigten eine Korrelation mit dem MELD-Score.

Schlussfolgerung Beta-D-Glucan korreliert mit IL-6-, IL-8- und IL-10-Serumspiegel bei Patienten mit ACLF-3. Diese Parameter können Patienten mit schlechter Prognose identifizieren.

KA169 ATRA promotes liver progenitor cell activation in acute liver failure

Autoren Wang S¹, Link F¹, Feng R¹, Munker S², Li Y¹, Liebe R³, Ebert MPA¹, Dooley S¹, Ding H⁴, Wang S⁵, Weng H¹

Institute 1 Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 University Hospital, LMU, Munich, Deutschland; 3 Heinrich Heine University, Düsseldorf, Deutschland; 4 Beijing You'an Hospital, Affiliated with Capital Medical University, Beijing, China; 5 Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

DOI 10.1055/s-0042-1754731

Objective In acute liver failure (ALF), there are (sub-) massive hepatic necrosis or survival of dysfunctional hepatocytes. To survive, liver progenitor cell (LPC)-derived regeneration is required. The initiating process of LPC-derived regeneration is the ductular reaction, which is LPC activation. In this condition, high levels of all-trans retinoic acid (ATRA) are secreted in the liver. ATRA is the active form of vitamin A, known to activate retinoid receptors, especially the retinoic acid receptor (RAR) and heterodimer retinoid X receptor (RXR). In this study, we investigated the function of ATRA in liver progenitor cells in the condition of acute liver failure.

Methods RNA-Seq analysis was applied to predict related pathways upon ATRA treatment in HepaRG cells. Functional assays of ATRA was investigated in HepaRG cells with/without co-culture of LX-2 cells.

Results In the ALF condition with inflammation or during the cell culture *in vitro*, hepatic stellate cells (HSCs), like human primary stellate cells and LX-2 cells, will be activated. Subsequently, activated HSCs secrete high levels of ATRA, which induces RAR α nuclear translocation in LPC. Based on RNA-seq analysis and investigations in HepaRG cells, ATRA treatment activates WNT- β -Catenin pathway, promotes stemness, induces energy storage pathways, and increases the expression of multidrug resistance-associated proteins dependent on RAR α nuclear translocation in HepaRG cells, which is pivotal for the LPC activation, expansion, and the subsequent differentiation into hepatocytes in the conditions of ALF. In addition, these signaling pathways induced by ATRA treatment were confirmed by co-culture of LX-2 and HepaRG cells.

Conclusion In ALF, ATRA secreted by activated stellate cells promotes liver progenitor cell activation, which is significant for the subsequent LPC-mediated liver regeneration.

KA170 Human liver organoids as in vitro models of the liver

Autoren Breitkopf-Heinlein K.¹, Gaitantzi H.¹, Birgin E.¹, Rasbach E.¹, Rabahri N.¹

Institut 1 Fakultät für Medizin Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754732

Introduction Research on liver diseases is hampered by the lack of hepatic models that can faithfully recapitulate complex disease phenotypes. Emerging effort is created to generate 3-dimensional tissue culture models, so called organoids, that sufficiently reflect the *in vivo* situation. The goal of the present study was therefore to generate organoids from cells isolated from resected human liver tissue (personalized model) as well as from upcyte[®] hepatocytes and hepatoma celllines to study the development of liver diseases and the effects of drugs.

Methods Human liver tissue was enzymatically dissected to obtain single cell suspensions. In addition, human upcyte[®] hepatocytes as well as hepatoma celllines were used. Cells were embedded in Matrigel and cultured using diverse recipes of culture medium. Cell type- and activation/differentiation markers were determined using real time PCR. Finally paraffin blocks were generated and organoids were further characterized by performing H&E- and immunofluorescent stainings.

Results and Conclusion Our data show that the generation of liver organoids derived from non-malignant primary human tissue or using celllines is possible but the general success and the final differentiation status of the organoids depends on several factors like enzymes used for tissue dissection, media composition but also the underlying disease (e.g. using normal tissue surrounding HCC versus a CRC liver metastasis). Use of upcyte[®] cells or hepatoma celllines for organoid generation can be a good alternative in order to overcome some of these obstacles and obtain a standardized setup that can be used for diverse research questions like e.g. liver toxicity tests or basic research questions.

KA171 Die Polymorphismen rs5743305 und rs3775291 im Toll-like-Rezeptor-3-Gen beeinflussen die Immunantwort im Vollblutassay

Autoren Barkow S¹, Matz-Soja M¹, Berg T¹, Fischer J¹

Institut 1 Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754733

Einleitung Als Teil des angeborenen Immunsystem beeinflusst der Toll-like-Rezeptor-(TLR) 3-Signalweg den Verlauf der Hepatitis-B-Virus-(HBV)-Infektion. Polymorphismen (SNPs) im *TLR3*-Gen sind mit der Entwicklung einer chronischen Hepatitis B assoziiert. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses der zwei *TLR3*SNPs rs5743305 und rs3775291 auf die Immunantwort im Vollblutassay.

Methoden Die Studienkohorte umfasste 30 gesunde Probanden, in der das Alter und Geschlecht sowie die *TLR3* SNPs (rs5743305: 10 TT/ 10 TA/ 10 AA;rs3775291: 11 CC/ 12 CT/ 7 TT) ähnlich verteilt waren. Heparinisiertes Vollblut wurde mit 5 μ g/ml Polyinosinsäure:Polycytidylsäure (Poly:IC) für 3 und 6 h stimuliert. Die relative Genexpression (rGE) von *TLR3*, *IL-1 β* , *IL-6*, *IL-10*, *IL-12*, *IFN- β* , *IFN- α* und *TNF- α* wurde mittels quantitativer real-time PCR bestimmt. Die Normalisierung erfolgte anhand des Housekeeping-Gens TATA-Bindeprotein (TPB) und von unbehandelten Blut. Die Plasmaproteinkonzentration (PPL) wurde nach 6 h Stimulation mit einem kommerziellen Immunoassay gemessen.

Ergebnisse Die Mutationrs5743305 verringert die Expression von pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen. Im Vergleich zum Wildtyp (WT) TT zeigte das Minor-Allel A nach 6 h eine signifikant geringere rGE für *IL-10* (A: 8.97, TT: 14.82, $p = 0.022$) und eine geringere PPL (A: 6.99 pg/ml, TT: 15.6 pg/ml, $p = 0.025$). Des Weiteren waren die *IL-1 β* PPLs beim A-Allel geringer als beim WT (A: 43.5 pg/ml, TT: 75.95 pg/ml, $p = 0.011$).

Das Risiko-Allel T von rs3775291 verringert die Synthese von inflammatorischen Typ-1 Interferonen. Das Allel T zeigte nach 6 h eine erhöhte rGE für *IFN- β* (T: 4.32, CC: 2.08, $p = 0.017$). Die relative PPL von *IFN- β* war signifikant geringer für das T-Allel als für den WT CC (T: 2.6, CC: 8.52, $p = 0.014$). Gleichfalls zeigte das Risikoallel T eine geringere relative PPL für *IFN- α* (T: 1.4, CC: 1.9, $p = 0.004$).

Schlussfolgerung Die Studie zeigt signifikante Effekte der zwei *TLR3* SNPs auf die Genexpression im Vollblutsystem auf. Diese Veränderungen können zu einer Dysbalance im Immunsystem und zu einer verringerten Virusabwehr führen. Weitere Untersuchungen in größeren Kohorten sowie im Zellkultursystem sind notwendig, um den Einfluss der SNPs auf die Immunantwort, insbesondere bei der HBV-Infektion, aufzuklären.

KA172 Human extracellular matrix protein 1 (ECM1) inhibits protease-mediated latent transforming growth factor- β (LTGF- β) and hepatic stellate cell (HSC) activation

Autoren Link F¹, Li Y¹, Munker S^{2,3}, Nwosu Z^{1,4}, Weng H¹, Ebert M¹, Dooley S¹, Wang S¹

Institute 1 Department of Medicine II, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Department of Medicine II, University Hospital, Ludwig

Maximilians University of Munich, München, Deutschland; 3 Liver Center Munich, University Hospital, Ludwig Maximilians University of Munich, München, Deutschland; 4 Rogel Cancer Center, University of Michigan, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754734

Background In patients suffering from chronic liver fibrosis/cirrhosis, ECM1 expression is significantly reduced and associated with increased LTGF- β activation compared to healthy livers. ECM1 knockout (KO) causes spontaneous activation of HSCs and lethal fibrosis with increased levels of active TGF- β in mice, thus indicating that ECM1 is essential for tissue homeostasis in healthy livers by maintaining adequate levels of TGF- β latency. Inhibition of $\alpha\beta6$ integrin-mediated LTGF- β activation by ECM1 was subsequently demonstrated as one probable way of action for ECM1. Other known activators of LTGF- β are the proteases Thrombospondin-1 (TSP-1), ADAMTS1, matrix metalloproteinase (MMP)-2 and -9.

Aims Whether inhibition of protease-mediated LTGF- β activation constitutes another hepatoprotective mechanism of ECM1 remains unanswered.

Methods DESeq of liver tissue from wild-type (WT) and ECM1KO mice was analysed to identify gene expression changes related to LTGF- β , HSC activation and hepatic fibrosis. Recombinant human (rh) ECM1 and $\alpha\beta6$ integrin, TSP-1, ADAMTS1, MMP-2 and MMP-9 were used to treat LX-2 immortalised HSCs and primary human (ph)HSCs. Additionally, a human ECM1 plasmid was overexpressed in LX-2 HSCs. Functional assays to determine active and total TGF- β levels in conditioned LX-2 and phHSC supernatant were performed using MFB-F11 TGF- β reporter cells.

Results DESeq showed increased expression of several TSPs, MMPs, ADAMTS proteases, fibrotic and HSC TGF- β target genes in ECM1KO versus WT mice. Pre-treatment of LX-2 and phHSCs with ECM1 abrogated $\alpha\beta6$ integrin-, TSP-1- and ADAMTS1-mediated LTGF- β activation, as shown by reduced levels of active TGF- β in conditioned supernatant, expression of TGF- β -inducible fibrosis and HSC activation RNA and protein markers. Furthermore, LX-2 and phHSCs concomitant treatment with ECM1 and MMP-2/-9 prevented MMP-mediated LTGF- β activation, expression of TGF- β -inducible fibrosis and HSC activation markers. Plasmid-induced overexpression of human ECM1 in LX-2 HSCs followed by treatment with TSP-1, ADAMTS1, MMP-2 and MMP-9 provided similar results.

Conclusion ECM1 exerts its hepatoprotective effect via inhibition of $\alpha\beta6$ integrin- and protease-mediated LTGF- β activation, hence controlling TGF- β signalling and downstream effects in the liver. According to these findings, ECM1 remains essential in protecting healthy livers from TGF- β -induced fibrosis and could serve as a template for potential anti-fibrotic therapies.

Leber und Galle

Leberzirrhose: Grundlagen II

Donnerstag, 15. September 2022, 10:10 – 11:14, Saal 5

KA173 Schistosoma mansoni-Infektion im Mausmodell wird durch Diethylnitrosamin verstärkt

Autoren Sölter R.¹, von Bülow V.¹, Dreizler D.¹, Stampa G.¹, Quack T.², Grevelding C.G.², Tschuschner A.¹, Müller H.¹, Roderfeld M.¹, Roeb E.¹

Institute 1 Gastroenterologie, Zentrum für Innere Medizin, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland; 2 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754735

Fragestellung Schistosomiasis ist eine der häufigsten parasitären Infektionskrankheiten mit über 200 Millionen betroffenen Menschen weltweit. In den Mesenterialgefäßen des Wirtes produzieren Schistosomenpärchen Eier, welche zum Teil in die Leber geschwemmt werden und dort zu lokalen Entzündungs-

reaktionen führen. Derzeit wird diskutiert, ob und in welchem Maße die gleichzeitige Belastung durch Risikofaktoren für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) die Krebsentstehung bei einer Infektion mit *S. mansoni* beschleunigen könnte. Mit der vorliegenden Arbeit wurde analysiert, ob die hepatozelluläre Schädigung durch Diethylnitrosamin (DEN) bei einer Schistosomiasis verstärkt wird.

Methoden Untersucht wurden männliche C57BL/6 Mäuse, die im Alter von 2 Wochen mit DEN behandelt und im Alter von 8 Wochen mit *Schistosoma mansoni* infiziert wurden. 9 Wochen nach der Infektion wurden die Lebern entnommen. Als Kontrolle wurden eine nicht-infizierte Gruppe (Superkontrolle), eine *S. mansoni*-infizierte Gruppe und eine DEN-behandelte Gruppe untersucht. Die hepatozelluläre Schädigung wurde mittels Alanin-Aminotransferase (ALT)-Bestimmung im Serum erfasst. Marker für oxidativen Stress wurden mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) sowie durch quantitative Analysen (Malondialdehyd, MDA) bestimmt.

Ergebnisse Die Serum-ALT Konzentrationen waren durch die Behandlung mit DEN aber nicht in den *S. mansoni*-infizierten Mäusen erhöht. Die Kombination von DEN mit *S. mansoni* potenzierte die Serum ALT-Konzentrationen. In der PCR zeigten sich bei den antioxidativen Enzymen Calatase, Superoxiddismutase 1 und Superoxiddismutase 2 signifikant verminderte Expressionsprofile in den Gruppen, die mit *S. mansoni* infiziert wurden. Die Behandlung mit DEN allein hatte keinen signifikanten Effekt auf die Expression. Die hepatischen Konzentrationen von MDA waren in allen Gruppen gleich.

Schlussfolgerung Die Schädigung der Leber potenziert sich durch das Karzinogen DEN in Kombination mit einer *S. mansoni*- Infektion. Die verstärkte hepatische Schädigung, im Kontext einer zusätzlichen Infektion mit *S. mansoni* könnte mechanistisch für die Entstehung eines HCC in Endemiegebieten von Bedeutung sein. Da der hepatische oxidative Stress infizierter Tiere durch DEN nicht verstärkt wird, gehen wir davon aus, dass die Potenzierung der hepatozellulären Schädigung auf anderen Mechanismen beruht.

KA174 Hepatische Proliferationssteigerung durch den Transkriptionsfaktor FOXO3a bei Infektion mit Schistosoma mansoni

Autoren Dreizler D.¹, von Bülow V.¹, Sölter R.¹, Stampa G.¹, Tschuschner A.¹, Müller H.¹, Häberlein S.², Grevelding CG.², Roderfeld M.¹, Roeb E.¹

Institute 1 Schwerpunkt Gastroenterologie, Zentrum für Innere Medizin, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 2 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754736

Fragestellung Schistosomiasis ist eine parasitäre tropische Infektionskrankheit, die zu schwerwiegenden klinischen Symptomen und sozioökonomischen Problemen führt. Weltweit sind über 200 Millionen Menschen betroffen. Die Eier des Parasiten *Schistosoma mansoni* gelangen durch die Mesenterialgefäße in die Leber und führen dort zu einer Granulombildung. FOXO3a ist ein Transkriptionsfaktor, der unter anderem die Regulation des Zellzyklus beeinflusst und die Zellteilung vermindert. Das Ziel unserer Arbeit war die Untersuchung der hepatischen Regulation und Lokalisation des Transkriptionsfaktors FOXO3a bei einer Infektion mit *S. mansoni*.

Methoden Das Lebergewebe weiblicher chronisch infizierter Hamster wurde mittels Western Blot untersucht. Als Kontrollen dienten Lebern einer nicht infizierten Gruppe (Superkontrolle) und Lebergewebe von Hamstern, die nur mit Zerkarien eines Geschlechts infiziert wurden und daher keine Parasiteneier im Körper aufwiesen. Zu den jeweiligen Gruppen wurden subzelluläre Fraktionierungen durchgeführt, deren Produkte eine getrennte Untersuchung des Zellkerns und des Zytoplasmas im Western Blot ermöglichten. Zur Bestätigung wurden Leberschnitte infizierter Mäuse immunhistochemisch untersucht. HepG2 Zellen wurden mit *S. mansoni* Antigenen stimuliert und die FOXO3a Expression mittels siRNA und Überexpression moduliert.

Ergebnisse Im Western Blot zeigte sich ein Anstieg der Expression von FOXO3a in infizierten Hamsterlebern im Vergleich zu den Kontrollgruppen und eine positive Korrelation mit der Eilast. In den nukleären Extrakten hingegen zeigte

sich deutlich mehr FOXO3a im Zellkern der Hepatozyten nicht infizierter Tiere. Diese Beobachtung wurde durch die immunhistochemische Färbung von FOXO3a in weiblichen Mäuselebern gestützt. Die Immunzellen in Nähe der Granulome wurden ebenfalls stark angefärbt, jedoch zeigte sich deutlich weniger FOXO3a in den Zellkernen der Hepatozyten der infizierten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die mechanistischen Zellkulturexperimente bestätigen die FOXO3-vermittelte Aktivierung des Zellzyklus durch *S. mansoni*.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass bei einer Infektion mit *S. mansoni* FOXO3a aus dem Zellkern der Hepatozyten in das Zytoplasma transportiert wird, was zur Inaktivierung des Transkriptionsfaktors und somit zu einer Aktivierung der Proliferation führt. Die Aktivierung des hepatozellulären Zellzyklus durch *S. mansoni* wird vermutlich durch FOXO3 reguliert.

KA175 Presence of NOD2 mutations is not associated with hepatic or systemic hemodynamic abnormalities of cirrhosis

Autoren Greinert R¹, Zipprich A², Hauptmann A³, Casper M³, Reichert M³, Lammert F³, Ripoll C²

Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I, Halle, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum des Saarlands, Innere Medizin II, Homburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754737

Introduction Presence of *NOD2* Mutation has been associated to infections in cirrhosis. This association is more evident in compensated patients (pts) (PMID: 30702490). According to the systemic inflammation hypothesis, bacterial translocation is one of the main drivers of complications of end-stage liver disease

Aims Aim was to evaluate the association of *NOD2* mutations with hepatic and systemic hemodynamics

Methods The presence of *NOD2* risk variants (p.N289S, p.R702W, p.G908R, c.3020insC, rs72796367) were evaluated in 825 pts (screening in context of INCA trial: EudraCT 2013-001626-26). From these, 215 pts received a hepatic hemodynamic study and right heart catheterization. This cross-sectional study compared hepatic hemodynamic and systemic hemodynamics according to *NOD2* status. Variables are described with median (IQR) or proportions. Mann Whitney U or Chi-square test were applied

	<i>NOD2</i> wild-type	<i>NOD2</i> Variants	p value
MAP (mmHg)	83 (76-89)	83 (75-91)	0.961
CI (l/min/m ²)	2.93 (2.47-3.52)	3.31 (2.59-3.95)	0.075
SVRI (dyn·sec/cm ⁵ /m ²)	2016 (1641-2490)	1814 (1473-2399)	0.315
PAP (mmHg)	16 (13-20)	17 (14-20)	0.285
PCWP (mmHg)	11 (7-15)	12 (8-15)	0.237
PVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	75 (43-112)	65 (32-112)	0.542
VCI (mmHg)	8 (6-12)	8 (5-11)	0.395
WHVP (mmHg)	29 (23-32)	28(23-35)	0.483
FHVP (mmHg)	12 (8-15)	12 (7-15)	0.982
HVPG (mmHg)	19 (15-22)	19 (15-23)	0.994

Results Two-hundred-fifteen pts were included [median age 59 (IQR 53-66); male 67%; 76% alcohol associated cirrhosis]. Most pts were Child Pugh stage

B (A 25%, B 64%, C 11%). Sixty-six pts (31%) carried a *NOD2* risk variant, of which 64 were heterozygous pts. Although there was an increase in the proportion of *NOD2* risk variants among Child Pugh stage C (p=0.05), no differences were observed in MELD score [wild-type: 13 (10-16); *NOD2* variants 13 (10-18)]. No significant differences in hepatic and systemic hemodynamics were observed when comparing patients with and without *NOD2* risk variants (table 1). Analyses were repeated excluding patients who were on prophylactic or therapeutic antibiotics and again no association between hepatic or systemic hemodynamic parameters and *NOD2* risk variants could be observed

Conclusions The presence of *NOD2* mutations is not associated with hepatic or systemic hemodynamic abnormalities in patients with cirrhosis, suggesting that other mechanisms leading to bacterial translocation predominate

KA176 Genes of the coagulation and innate immune system cascade are potentially involved in hepatic graft versus host disease (GvHD) after transcriptomic profiling

Autoren Qian Y¹, Evert K², Itzel T¹, Albin JE¹, Kallinowski E¹, Neubauer M¹, Ebert MP¹, Herr W³, Evert M², Meindl-Beinker NM¹, Drogmann A¹, Edinger M³, Holler E³, Teufel A¹

Institute 1 Department of Medicine II, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Section of Hepatology, Mannheim, Deutschland; 2 University of Regensburg, Germany, Department of Pathology, Regensburg, Deutschland; 3 University Medical Center, Regensburg, Germany, Department of Medicine III, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754738

Background and aims Graft-versus-host-disease (GvHD) is a common complication following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (aHCT) that typically manifests as injury response to the skin, gastrointestinal mucosa and liver. In liver, late onset acute and chronic liver GvHD are more similar to an autoimmune reaction. The identification of valid GvHD biomarker is still an unmet clinical need. In our study, we therefore aimed to identify gene expression patterns, which could be used as potential indicators for the outcome of aHCTs with regard to acute or chronic GvHD. For this purpose, we expect to uncover similar and distinct gene signatures of GvHD in comparison to non-diseased liver tissues and detect potential candidates giving information about the outcome after aHCT.

Method Microarray analyses from FFPE samples of patients were performed, and the following criteria were applied: fold change > [1] and a p-value < 0,05. Gene expression datasets were compared comprising livers from GvHD, AIH (autoimmune hepatitis) and healthy individuals. Candidate selection and functional annotation analyses were done using Webgestalt or DAVID. Experimental validation of target genes in tissues of GvHD and non-diseased patients was performed by immunohistochemistry, qPCR, immunoblot and RNAscope. Further validation and characterization were done based on public collective data for aGvHD and inflammatory hepatopathies.

Results Evaluation of microarray data revealed 388 (out of 19526) regulated genes in hepatic GvHD. Functional annotation analysis indicated gene expression cluster of the complement and coagulation cascades as well as the innate immune system. Comparing these clusters, 72 overlapping genes were found in GvHD and AIH. Among these, strongest regulation was found in ten genes from which we selected SERPINF2 and CPN1 for experimental validation in patient tissues. We could at least partly confirm the abundance and regulation of the selected targets in tissues of GvHD and non-diseased livers in which CPN1 shows upregulation in GvHD but repression in healthy individuals while SerpinF2 regulation shows the opposite response.

Conclusion We provide a first molecular characterization of GvHD in the liver. GvHD showed common regulation with other AIHs but also distinct features. SERPINF2 and CPN1 were promising candidates for further experimental and functional analyses.

KA177 Influence of ADVanced Organ Support (ADVOS) on cytokine levels in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF)

Autoren Kaps L¹, Schleicher E¹, Medina-Montano C², Bros M², Gairing SJ¹, Michel M¹, Klimpke P¹, Kremer MW¹, Holtz S¹, Boedecker-Lips SC¹, Galle PR¹, Kraus D¹, Schattenberg J¹, Labenz C¹, Weinmann-Menke J¹

Institute 1 Universitätmedizin Mainz, I. Med. Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätmedizin Mainz, Hautklinik, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754739

Background ADVanced Organ Support (ADVOS) is a novel type of extracorporeal albumin dialysis and supports multiorgan function in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). There is no data whether ADVOS affects inflammatory cytokine levels, which play a relevant role in ACLF.

Aim Quantification of cytokine levels before versus after a single ADVOS treatment in patients with ACLF at a regular dialysis ward.

Methods and results In this prospective study, 15 patients with ACLF and the indication for renal replacement therapy related to hepatorenal syndrome-acute kidney injury (HRS-AKI) were included. Majority of patients were male (60%) and main cause for cirrhosis was excessive alcohol consumption (73%). Liver function was severely compromised reflected by a median CLIF-C ACLF score of 38 (IQR 35; 40) and a high one-month mortality of 46% (7 patients died). Blood samples were taken directly before and after ADVOS dialysis. Median dialysis time was 480 minutes (IQR 360; 480). Concentration of cytokines for IL-1 β , IFN- α 2, IFN- γ , TNF- α , MCP-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IL-23, IL-33 were quantified by FACS based cytometric bead array. There was no significant ($p > 0.05$) change of the cytokine levels even patients were stratified for dialysis time (480 minutes < versus 480 minutes \geq), suggesting no time dependency. The relevance of the assessed cytokines for systemic inflammation in ACLF was demonstrated by Ingenuity pathway analysis[®] (IPA[®]).

Conclusion Concentrations of pathomechanistically relevant cytokines remained unchanged before versus after ADVOS treatment in patients with ACLF.

KA178 EGF-maintained ECM1 expression in hepatic homeostasis is disrupted by IFN γ in liver fibrosis/cirrhosis

Autoren Li Y¹, Link F¹, Pioronska W¹, Nwosu Z^{1,2}, Fan W³, Hammad S¹, Ebert M¹, Weng H¹, Wang S¹, Dooley S¹

Institute 1 University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland; 2 Rogel Cancer Center, University of Michigan, Department of Molecular and Integrative Physiology, Michigan, Vereinigte Staaten; 3 Stanford University School of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Palo Alto, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754740

Introduction In healthy liver, latent TGF- β (LTGF- β) is stored in the extracellular matrix and kept quiescent by ECM1. Upon damage, ECM1 production is downregulated in hepatocytes leading to LTGF- β activation, thus inducing HSCs activation and initiating fibrosis. We found in some liver disease, like liver fibrosis/cirrhosis caused by HBV or alcoholic hepatitis that ECM1 expression was significantly decreased and associated with fibrosis progression stage, but the mechanism of ECM1 expression regulation is not clear yet.

Methods *in silico* promoter analysis was used to predict pathways potentially relevant for ECM1 regulation. Functional assays were performed in AML12 cells, mouse and human primary hepatocytes (MPH, HPH) and results were verified in mice.

Results In healthy liver, ECM1 expression in hepatocytes is maintained by growth factor signaling. Both EGF and HGF were able to promote ECM1 expression in hepatocytes. MEK-ERK however did not seem to be involved, since *KDErk1,2* did not blunt the increase of ECM1 upon EGF/HGF treatment. *In silico* analysis predicted additional potential TF binding sites, including such for

STAT1, JUN, and FOS. Indeed, *KDStat1* inhibited EGF/HGF-induced ECM1 expression, suggesting STAT1 as TF downstream of EGF and HGF signaling. ChIP assays confirmed EGF promoted binding of STAT1 to the *Ecm1* promoter. Upon liver inflammation and injury, hepatocytes increase their sensitivity to IFN γ , an inflammatory cytokine produced by NK and NKT cells. Surprisingly, ECM1 expression was significantly reduced in MPH upon IFN γ treatment. IFN γ further abolished EGF-promoted ECM1 expression. EGF and IFN γ both phosphorylate STAT1 on S727, however IFN γ must first phosphorylate the Y701 site before it can phosphorylate S727, whereas EGF exclusively and directly phosphorylates STAT1 on S727, which are independent and have diverse consequences. ChIP assays indicated IFN γ -induced p-STAT1 Y701 did not promote STAT1 binding to the *Ecm1* promoter. In addition, IFN γ decreased EGFR expression in MPH and *KDEgfr* prevented EGF-induced ECM1 expression. Injection of IFN γ to C57/BL6 mice dramatically reduced EGFR and ECM1 expression, suggesting EGFR signaling is critical for ECM1 homeostasis in liver.

Conclusion Hepatocytic ECM1 expression in healthy liver is controlled by EGF/HGF-EGFR-STAT1 pathway and is blunted by IFN γ upon liver damage. ECM1 downregulation is a robust biomarker of acute and chronic liver injury and can be developed as antifibrotic drug.

KA179 Hepatische Infiltration Alox15-exprimierender Immunzellen in der murinen alkoholischen und nicht-alkoholischen fibrotischen Hepatitis

Autoren Queck A¹, Torres S¹, Sirait-Fischer E², Kur IM³, Ortiz C¹, Uschner FE¹, Brol MJ¹, Schierwagen R¹, Klein S¹, Brüne B², Zeuzem S¹, Weigert A², Trebicka J^{1,3,4}

Institute 1 Universitätsklinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Johann Wolfgang Goethe-Universität, Institut der Biochemie I, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Europäische Stiftung für die Untersuchung des chronischen Leberversagens, Barcelona, Spanien; 4 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754741

Einleitung Die hepatische Inflammation ist der gemeinsame Treiber der Leberschädigung in der alkoholischen (ASH) und nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH). Wir konnten zeigen, dass 15-Lipoxygenase (Alox15) abhängige Lipidmediatoren zur hepatischen Entzündungsauflösung nach einer experimentellen alkoholischen Gewebsschädigung beitragen können. Der Stellenwert der Alox15-Expression in der fibrotischen ASH und NASH ist hingegen noch unbekannt.

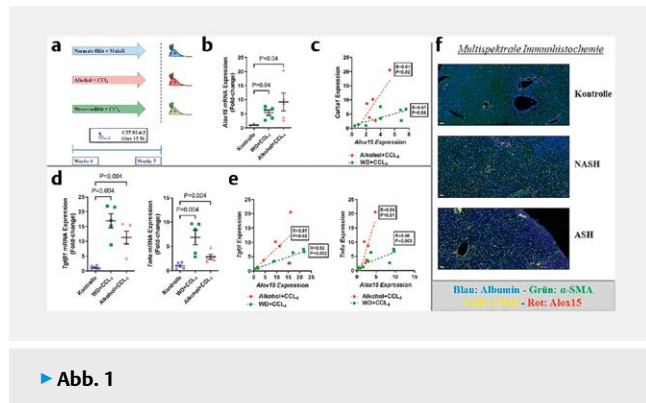
Ziele Untersuchung der Alox15-Expression in der experimentellen fibrotischen ASH und NASH.

Methodik Im Mausmodell wurde durch CCL₄-Injektionen (2x/Woche – 7 Wochen) in Kombination mit Alkoholgabe im Trinkwasser eine fibrotische ASH, oder in Kombination mit Western-Diät eine fibrotische NASH simuliert (N \geq 5/Gruppe) (► **Abb. 1A**). Mittels quantitativer Echtzeit-PCR (qPCR) wurde die hepatische Genexpression von Alox15-, sowie Fibrose- und Entzündungsmarkern und mittels multispektraler Immunhistochemie (IHC) eine räumliche Korrelation des Expressionsmusters auf Proteinebene dargestellt.

Ergebnis In der unbehandelten Kontrollgruppe zeigte sich keine, in den ASH- und NASH-Modellen jedoch eine signifikante hepatische Alox15-Expression ($P < 0.05$) (► **Abb. 1B**). In der ASH korrelierte diese stark mit der von Kollagen 1, einem bedeutenden Marker der Fibrose ($R = 0.81$, $P = 0.02$) (► **Abb. 1C**). Des Weiteren zeigten sich ein Anstieg der hepatischen *Tgfb β 1*- und *Tnfa*-Expression in der ASH und NASH ($P < 0.01$) (► **Abb. 1D**). Diese korrelierten wiederum mit der hepatischen Alox15-Expression in der ASH (*Tgfb β 1*: $R = 0.81$, $P = 0.02$; *Tnfa*: $R = 0.86$, $P = 0.01$) und NASH (*Tgfb β 1*: $R = 0.93$, $P = 0.002$; *Tnfa*: $R = 0.9$, $P = 0.005$) (Abb. 1E). In der IHC zeigte sich eine hepatische Infiltration an CD45⁺ (Immun-) Zellen in der ASH und NASH ($P = 0.006$; $P < 0.001$). Während in α MA⁺ (aktivierete hepatische Sternzellen)- und Albumin⁺ (Hepatozyten)-Zellen kein Anstieg

von Alox15⁺-Zellen nachweisbar war, zeigte sich in der CD45⁺-Zellpopulation ein signifikanter Anstieg an Alox15⁺-Zellen ($P < 0.001$) (► **Abb. 1F**).

Schlussfolgerung In der murinen fibrotischen ASH und NASH kommt es zur hepatischen Infiltration Alox15-exprimierender Immunzellen. Dies scheint mit dem Ausmaß an Fibrose und Inflammation zu korrelieren.



► **Abb. 1**

KA180 Erstmaliger Nachweis von Mikroplastik in zirrhotischem Lebergewebe

Autoren Horvatits T¹, Tamminga M², Liu B¹, Sebode M¹, Carambia A¹, Fischer L³, Püschel K⁴, Huber S¹, Fischer EK²

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universität Hamburg, Forschungszentrum für Erdsystemforschung und Nachhaltigkeit (CEN), Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Rechtsmedizin, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754742

Einleitung Mikroplastik (MP), kleinste Kunststoffpartikel, finden sich in allen Ökosystemen wieder und stellen eine zunehmende Belastung für unsere Umwelt dar. Die Anreicherung von MP in Organen (Leber/Niere) konnte im Mausmodell beobachtet werden, und kürzlich wurde erstmalig in Stuhl und Plazenta von Menschen MP detektiert. Unklar ist, ob sich MP in humanen peripheren Organen, insbesondere in der Leber, anreichert und ob eine Leberzirrhose diesen Prozess begünstigt.

Ziele Ziel dieser Studie war es, Gewebeproben von Patienten mit und ohne Leberzirrhose auf Vorhandensein von MP zu untersuchen.

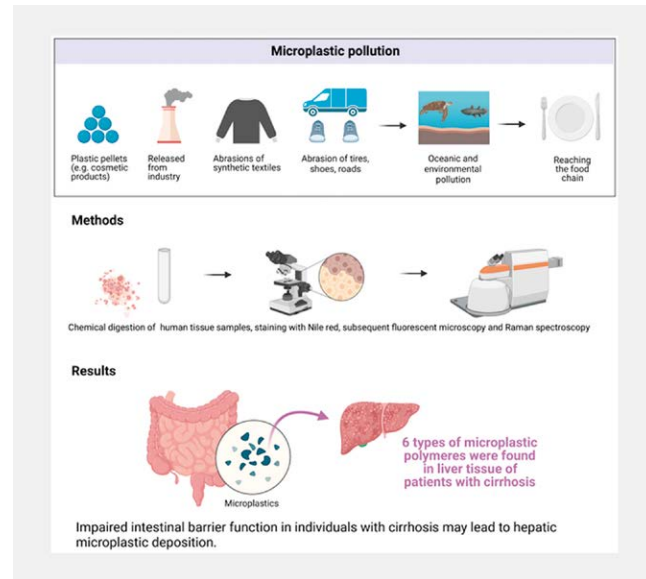
Methodik In dieser Proof-of-Concept-Fallserie wurden Gewebeproben von 6 Patienten mit Leberzirrhose und 5 Personen ohne zugrundeliegende Lebererkrankung analysiert. Insgesamt wurden 17 Proben (11 Leber-, 3 Nieren- und 3 Milzproben) nach analysiert. Hierfür wurde eine zuverlässige Methode zum Nachweis von MP-Partikeln von 4–30 µm entwickelt. Es erfolgte eine chemische Digestion der Gewebeproben, Färbung mit Nilrot, anschließende Fluoreszenzmikroskopie und Raman-Spektroskopie. Morphologie, Größe und Zusammensetzung der MP-Polymere wurden analysiert. Ein Überblick zur Studie ist in ► **Abb. 1** dargestellt.

Ergebnis Im Gegensatz zu Leber-, Nieren- und Milzproben von Patienten ohne zugrundeliegende Lebererkrankung, wo sich kein Nachweis von MP zeigte, fand sich in zirrhotischem Lebergewebe MP, mit signifikant erhöhten Konzentrationen. Insgesamt wurden sechs verschiedene Mikroplastikpolymere (Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polypropylen, Polyethylenterephthalat, etc.) mit einer Größe von 4 bis 30 µm nachgewiesen, ► **Abb. 2**.

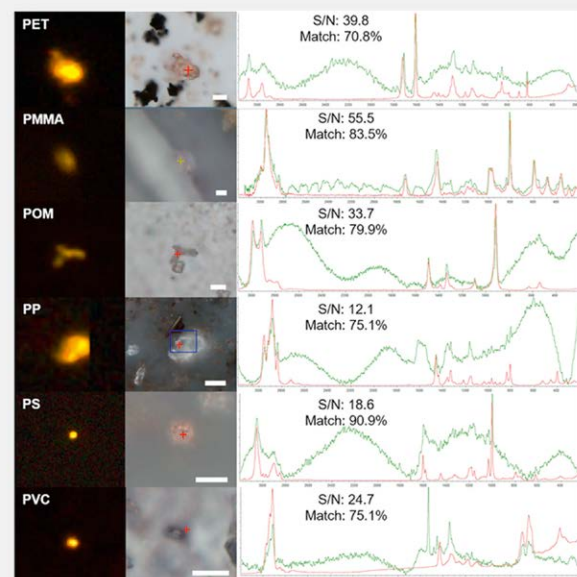
Schlussfolgerung In dieser Studie konnte zum erstem mal MP in menschlichem Lebergewebe nachgewiesen werden. Es fand sich MP aber nur in zirrhotischem und nicht in gesundem Lebergewebe. Eine beeinträchtigte Barrierefunktion des Darms, bei Individuen mit Leberzirrhose, könnte zur Ablagerung von MP in der Leber beitragen. Künftige Studien müssen klären, ob MP als ur-

sächlich für eine Schädigung der Leber, oder primär als Folge von Zirrhose und portaler Hypertension anzusehen ist.

MP-Partikel, die in menschlichen Gewebeproben gefunden wurden: Fluoreszenzmikroskopie (linke Spalte) und mikroskopische Echtfarbbilder (mittlere Spalte) sowie die zugehörige Raman-Spektren (rechts). Der weiße Skalensbalken zeigt 10 µm an, Referenzspektren der hinterlegten Bibliothek sind in rot dargestellt, Partikelspektren in grün. S/N: Signal-Rausch-Verhältnis



► **Abb. 1**



► **Abb. 2**

Leber und Galle

Leberzirrhose: Diagnostik

Freitag, 16. September 2022, 13:50 – 15:10, Saal 7

KA181 Stellenwert der Leberbiopsie bei der Abklärung unklarer Transaminasenerhöhungen

Autoren Fründt T¹, Willkens V¹, Bugaichuk S¹, Horvatits K¹, Pischke S¹, Huber S¹, Lohse AW¹, Kluwe J¹

Institut 1 Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, I. Department of Medicine, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754743

Einleitung Erhöhte Transaminasen (TA) sind ein häufiger Grund für eine gastroenterologische Vorstellung und treten bei bis zu 20% der Bevölkerung auf (Schattenberg et al., 2011). Durch Verbesserung der serologischen und nicht-invasiven Diagnostik ist eine Leberbiopsie zunehmend seltener indiziert, gilt bei einigen Erkrankungen wie z.B. der Autoimmunen Hepatitis (AIH) jedoch weiter als Goldstandard zur Diagnosestellung. Unklar ist der diagnostische Stellenwert bei Patienten, bei denen nach Abschluss nicht-invasiver Verfahren die Genese der TA-Erhöhung unklar bleibt.

Ziele Erfassung der diagnostischen Wertigkeit und Sicherheit einer Leberbiopsie bei unklaren Lebererkrankungen nach Abschluss einer standardisierten Diagnostik.

Methodik Retrospektive Studie von Patienten, die sich zur Abklärung einer TA-Erhöhung zwischen dem 01.01. bis 31.12.2019 in der hepatologischen Erstvorstellungambulanz des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf vorstellten. Alle Patienten erhielten: Sonographie + Elastizitätsmessung (Fibroscan®) der Leber, serologische Testung auf autoimmune, virale sowie stoffwechselbedingte Lebererkrankungen, Bestimmung von Alkoholmarkern im Blut/Urin. Als Komplikation im Rahmen der Leberbiopsie wurden Nachblutung, Entwicklung eines Leberhämatoms oder Organverletzung mit folgender OP gewertet.

Ergebnis Von n = 577 Patienten konnte bei n = 393 (68%) eine Diagnose anhand nicht-invasiver Verfahren etabliert werden: Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) n = 218 (55%) war die häufigste Ursache. Bei n = 184 (32%) Patienten blieb die Genese der TA-Erhöhung (GOT [Median, Range]: 37 U/l (12- 1173); GPT:62 (12- 1746) U/l; γGT 113 U/l (13- 3101)) unklar, eine Biopsie erfolgte in n = 82 (44%) Fällen: n = 73 minilaparoskopisch, transjugulär n = 1 und n = 8 Menghini-Punktionen. Nach Biopsie konnte eine Diagnose in n = 70 (85%) Patienten gestellt werden: NAFLD n = 16 (23%), AIH n = 16 (23%) und medikamentös-toxische Hepatopathie n = 9 (13%) waren die häufigsten Erkrankungen. In n = 36 (51%) Patienten führte die histologisch etablierte Diagnose zur Einleitung bzw. Beendigung einer medikamentösen Therapie. Komplikationen traten bei keiner der Biopsien auf.

Schlussfolgerung Die Durchführung einer Leberbiopsie erhöht die Diagnose-Rate signifikant bei Patienten mit unklarer TA-Erhöhung, identifizierte therapierelevante Lebererkrankungen bei > 50% der Patienten in dieser Studie und stellt somit weiterhin ein sehr wertvolles und gleichzeitig sicheres diagnostisches Verfahren dar.

KA182 Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland – Ergebnisse des SEAL-Projekts

Autoren Labenz C¹, Arslanow A¹, Nguyen-Tat M², Nagel M², Wörns M-A², Reichert MC³, Heil FJ⁴, Mainz D⁵, Zimpr G⁶, Römer B⁷, Binder H⁸, Farin-Glattacker E⁸, Fichtner U⁸, Graf E⁸, Stelzer D⁸, Van Ewijk R⁹, Ortner J⁹, Velthuis L⁹, Lammert F¹⁰, Galle PR¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Universi-

tätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland; 4 Praxis Dr. Heil, Andernach, Deutschland; 5 Praxis Dr. Mainz, Saarlouis, Deutschland; 6 Praxis Dr. Zimpr, Kirkel, Deutschland; 7 Praxis Dr. Römer, Saulheim, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 9 Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 10 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754744

Einleitung Die Detektion von Patienten mit kompensierter Zirrhose oder fortgeschrittener Leberfibrose ist entscheidend, um die Prognose langfristig zu verbessern. Ein Früherkennungsprogramm zur Detektion von Patienten mit beginnender Zirrhose wurde bisher nicht in die Routineversorgung implementiert.

Ziele Untersuchung des Nutzens eines strukturierten Früherkennungsprogramms zur Detektion von Patienten mit kompensierter Zirrhose (SEAL-Projekt).

Methodik SEAL war eine prospektive Kohortenstudie mit einem retrospektiven Kontrollarm, der aus Daten der klinischen Routineversorgung bestand. Patienten, welche bei ihrer allgemeinmedizinischen Praxis in Rheinland-Pfalz oder im Saarland am Check-up 35 teilnahmen, wurde eine Bestimmung der Transaminasen (AST und ALT), der Thrombozyten und eine Erhebung der Lebererkrankungsspezifischen Anamnese angeboten. Bei Patienten mit einer Erhöhung der AST oder ALT wurde der APRI-Score bestimmt. Bei einem APRI > 0,5 erfolgte eine Weiterleitung zu einer gastroenterologischen Praxis oder zu einem Leberzentrum zur weiteren Abklärung.

Ergebnisse Die Daten von 11.859 Teilnehmer*innen konnten in die finale Analyse einfließen. Die Kontrollgruppe bestand aus 349.570 Teilnehmer*innen am regulären Check-up 35 in den zwei Jahren vor Initiierung des SEAL-Projekts. Insgesamt konnte bei 488 (4,12%) SEAL-Teilnehmern*innen ein erhöhter APRI-Score nachgewiesen werden, und bei 45 Patienten wurde erstmals eine fortgeschrittene Fibrose/beginnende Zirrhose detektiert. Die standardisierte Inzidenz war im Rahmen des SEAL-Programms geringfügig höher als in der Kontrollgruppe (3,83% vs. 3,36%). Dies resultierte in einem nicht signifikanten marginalen Odds Ratio (OR) von 1,141 (einseitiges 95% CI 0,801, + Inf) beim Vergleich von SEAL mit der Routineversorgung. Bemerkenswert ist aber, dass – wenn Patienten mit Hinweisen auf eine Dekompensation bei der Erstdiagnose aus beiden Kohorten ausgeschlossen wurden – SEAL zu einer um durchschnittlich fast 60% höheren Wahrscheinlichkeit der frühzeitigen Erkennung einer Zirrhose als die Routineversorgung führte (post-hoc-Analyse: marginales OR 1,590, einseitiges 95% CI 1,080, + Inf; SEAL: 3,51%, Kontrollen: 2,21%)

Schlussfolgerung Die Durchführung eines strukturierten Screening-Programms könnte die Früherkennungsrate von Patienten mit kompensierter Zirrhose in der Allgemeinbevölkerung erhöhen. In diesem Zusammenhang stellt der SEAL-Pfad ein praktikables und potenziell kosteneffektives Screening-Programm dar.

KA183 Eingeschränkte mitochondrielle Komplex IV-Respiration diskriminiert das akut-auf-chronische Leberversagen von der akuten Dekompensation

Autoren Langer M-M^{1,2}, Eickelmann C³, Kleinbongard P³, Lange CM^{1,2}

Institute 1 Institut für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum München, München, Deutschland; 3 Institut für Pathophysiologie, Westdeutsches Herzzentrum, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754745

Einleitung Die mitochondrielle Dysfunktion wurde in den letzten Jahren als neues charakteristisches Merkmal in peripheren Organen und Leukozyten von Patienten mit akuter Dekompensation (AD) und akut-auf-chronischen Leberversagen (ACLV) beschrieben.

Ziele In dieser Studie wurde die mitochondrielle Respiration analysiert und anschließend mit klinischen Parametern und Endpunkten korreliert.

Methodik Die Isolation von PBMCs aus dem peripheren Blut von Patienten mit AD (N = 14) oder ACLV (N = 10) erfolgte mittels Dichtegradientenzentrifugation. Als Kontrollgruppe dienten PBMCs von gesunden Spendern (N = 16). Die Respiration der Mitochondrien wurde in permeabilisierten PBMCs mittels eines Respirometers (Oroboros Instruments, Innsbruck, AT), sowie der ATP-Gehalt mittels Fluoreszenzspektrophotometers (F-7100, Hitachi High-Tech, Krefeld, DE) gemessen. Statistische Korrelationen zwischen klinischen Daten und Respirationmessungen, sowie Regressionsanalysen zu klinischen Endpunkten wurden berechnet.

Ergebnis Der ATP-Gehalt in PBMCs aus Patienten mit AD ($267.7 \pm 42.1 \mu\text{M}$, $P = 0.002$) und ACLV ($303.7 \pm 70.0 \mu\text{M}$) zeigte sich signifikant erniedrigt im Vergleich zu gesunden Individuen ($610.8 \pm 78.8 \mu\text{M}$, $P = 0.008$). Die Baseline-Respiration von PBMCs aus Patienten mit ACLV ($2.9 \pm 0.4 \text{ pmol}$) war deutlich reduziert gegenüber gesunden Spendern ($7.0 \pm 1.0 \text{ pmol}$, $P = 0.003$), konnte jedoch mittels ADP-Stimulation wiederhergestellt werden ($P = 0.1$). Auffallend war vor allem die stark erniedrigte extramitochondrielle Atmung in Patienten mit ACLV ($1.5 \pm 0.4 \text{ pmol}$) im Vergleich zu AD ($4.4 \pm 0.7 \text{ pmol}$, $P = 0.005$) und gesunden Individuen ($4.3 \pm 0.7 \text{ pmol}$, $P = 0.005$), sowie eine erniedrigte Komplex IV Respiration ($43.89 \pm 7.5 \text{ pmol}$) verglichen mit Patienten mit AD ($76.1 \pm 8.2 \text{ pmol}$, $P = 0.02$).

Schlussfolgerung Patienten mit AD und ACLV leiden an reduzierter mitochondrialer Energieproduktion und -respiration. Die erniedrigte Komplex IV Respiration ermöglicht die Unterscheidung von Patienten mit AD und ACLV.

KA184 Anwendung von CT-Kontrastmittel bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose ist nicht mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von akutem Nierenversagen assoziiert

Autoren Tergast TL¹, Schulte B¹, Griemsmann M¹, Menti D^{1,2}, Kahlhöfer J³, Dörge P³, Hüffner L^{1,4}, Kraft ARM⁵, Behrendt P^{4,1}, Wedemeyer H¹, Cornberg M^{1,4,5,2}, Maassoumy B^{1,5}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Centre for Individualised Infection Medicine (CiIM), Hannover, Deutschland; 3 Deutsche Leberstiftung, HepNet Study-House, Hannover, Deutschland; 4 Twincore, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, Hannover, Deutschland; 5 German Centre for Infection Research (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, DZIF), Partner site Hannover-Braunschweig, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754746

Einleitung Akutes Nierenversagen (AKI) ist eine häufige und schwere Komplikation bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose. Hinsichtlich des AKI Risikos durch die Applikation von jodiertem Kontrastmittel (KM) zum Zwecke diagnostischer CT Untersuchungen gibt es eine kontroverse Datenlage. Diese Studie untersucht die Sicherheit von KM-Anwendung bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose.

Methoden In einer ersten explorativen Analyse wurden 611 Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und Aszites hinsichtlich des Auftretens von AKI untersucht. Ein besonderer Fokus lag hier in der Analyse von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin > 133 $\mu\text{mol/l}$). Anschließend wurde ein propensity-score-matching (PPSM) durchgeführt, um für potenzielle Störfaktoren zu adjustieren. Zuletzt wurden die Ergebnisse mit prospektiv gesammelten Registerdaten von 118 Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose validiert. Hier wurden auch Plasma-Proben hinsichtlich Neutrophiler Gelatinsase-assoziiertem Lipocalin (NGAL), einem frühen Marker für Nierenschädigung untersucht.

Ergebnisse Insgesamt erhielten 98 Patienten ein KM-CT (16%). Ein KM-CT war nicht mit einem erhöhten AKI Risiko zur Baseline assoziiert (KM-CT: 8% vs. No

KM-CT: 15%; $P = 0.08$). Eine KM-CT Untersuchung war weiterhin nicht mit dem Auftreten von AKI innerhalb von 28 Tagen assoziiert bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (HR: 0.79; 95% CI 0.45 – 1.38; $P = 0.40$). In der PPSM Kohorte konnte keine Assoziation zwischen KM-CT und AKI gezeigt werden (HR: 1.28, $P = 0.45$). Auch die direkt nach einem KM-CT blieb die Nierenfunktion stabil. Auch in der Validierungskohorte war ein KM-CT nicht mit einem erhöhten Risiko für AKI verbunden ($P = 0.85$) und die NGAL-Werte waren in beiden Gruppen vergleichbar (KM-CT: 309ng/ml vs. Kein KM-CT: 266ng/ml, $P = 0.35$).

Schlussfolgerung Diagnostische KM-CT Untersuchungen sind sicher in Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und sind nicht mit einem erhöhten AKI Risiko assoziiert.

KA185 Dual-labeled Osteopontin-derived Cyclopeptide for Noninvasive Quantification of Liver Fibrosis and Fibrogenesis Using Near-Infrared Spectroscopy and Positron Emission Tomography

Autoren Kim YO¹, Moon E-S², Bausbacher N³, Park K-S¹, Diken M⁴, Popov Y⁵, Schreckenberger M³, Rösch F², Schuppan D^{1,5}

Institute 1 University Medical Center of Johannes Gutenberg University Mainz, Institute of Translational Immunology, Research Center for Immune Therapy (FZI), Mainz, Deutschland; 2 Johannes Gutenberg University Mainz, Institute of Nuclear Chemistry, Mainz, Deutschland; 3 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Clinic and Polyclinic for Nuclear Medicine, Mainz, Deutschland; 4 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Institute for Translational Oncology (TRON), Mainz, Deutschland; 5 Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Division of Gastroenterology, Boston, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754747

Introduction There is an urgent need for quantitative imaging of liver fibrogenesis. Fibrillar collagens are the most abundant ECM molecules representing an increase up to 10-fold in advanced liver fibrosis. *Osteopontin* is a matricellular ECM protein that is also upregulated in fibrogenesis and promotes collagen type I synthesis.

Aim We developed dual-function imaging probes derived from a specific collagen-binding motif of OPN, to permit the assessment of fibrogenesis using NIR fluorescence imaging and PET in vivo.

Methods The collagen-targeted 29-mer cyclopeptide was coupled with Cy5.5 and with a DOTA for NIR and μPET imaging. FVB Mdr2 KO mice (12-week-old) and age-matched WT controls received the tracer (6.5 nmol) for NIR imaging and measured the whole-body signals using the IVIS[®] Spectrum in vivo imaging system at 6, 8, and 12 hr post i.v. injection. Liver uptake was measured after sacrifice at 12 hr. For μPET /MRI imaging, the ⁶⁸Ga-labeled tracer (2 nmol) was injected i.v. and whole body in vivo imaging was obtained by *ananoScan*[®] PET/MRI system. In vivo uptake and biodistribution were assessed using γ -counting 1 hr post-injection. Fibrosis and fibrogenesis were assessed by qRT-PCR, Sirius-Red staining, and hydroxyproline (HYP) determination at sacrifice.

Results Twelve-week-old Mdr2 KO mice displayed a 3.1- and 5.0-fold elevated hepatic collagen deposition ($p < 0.05$) in SR staining and whole liver HYP quantification, respectively, a 17.2-fold increased COL1A1 and 6.4-fold increased COL3A1 mRNA expression ($p < 0.05$), respectively, compared to wildtype mice. NIR imaging revealed 1.55-fold ($p < 0.05$) and 2.6-fold ($p < 0.01$) increased whole-body and specific liver signals, respectively, in KO mice at 8 hr compared to controls. The ⁶⁸Ga-labeled cyclopeptide treated mice also showed a significantly increased PET signal (SUV_{bw}; 2.33-fold, $p < 0.05$), and liver uptake (SUV; 2.04-fold, $p < 0.001$) 1 hr post-injection in biliary fibrotic compared to WT mice.

Conclusions Collagen-targeted, osteopontin-derived, dual-labeled imaging agents were established for in vivo NIR and PET imaging to noninvasively quantify the degree of liver fibrosis (activity of fibrogenesis), and validated in muri-

ne biliary fibrosis. This opens the possibility of molecular imaging to objectively quantify liver fibrosis/fibrogenesis noninvasively, and thus to assess early treatment responses in patients treated with potential antifibrotic agents.

KA186 Single PET (Positron Emission Tomography) and Dual PET/NIR (PET/Near-Infrared Fluorescence) Imaging Probes to Noninvasively Quantify Hepatic Collagen in Fibrosis

Autoren Kim YO¹, Moon E-S², Bausbacher N³, Park K-S¹, Gorres S², Pektor S³, Diken M⁴, Popov Y⁵, Schreckenberger M³, Rösch F², Schuppan D^{1,5}

Institute 1 University Medical Center of Johannes Gutenberg University Mainz, Institute of Translational Immunology, Research Center for Immune Therapy (FZI), Mainz, Deutschland; 2 Johannes Gutenberg University Mainz, Institute of Nuclear Chemistry, Mainz, Deutschland; 3 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Clinic and Polyclinic for Nuclear Medicine, Mainz, Deutschland; 4 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Institute for Translational Oncology (TRON), Mainz, Deutschland; 5 Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Division of Gastroenterology, Boston, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754748

Introduction Liver fibrosis is the excess accumulation of extracellular matrix (ECM), with the development of cirrhosis and HCC as hard, fibrosis-associated clinical endpoints. Fibrillar collagens are the most abundant ECM molecules, at least 50% of the ECM, in advanced liver fibrosis. To date, targeting fibrillar collagen for quantitative noninvasive imaging of fibrosis has been difficult.

Aims Here, we report novel collagen-targeted imaging agents applicable to the NIR spectroscopy and PET.

Methods We designed 12-mer decorin-derived cyclopeptides that specifically recognize fibrillar collagen, coupled to DOTA as a chelator for ⁶⁸Gallium for μ PET imaging and DOTA/Cy5.5 both for μ PET and NIR imaging. For NIR imaging, mice received the dual labeled agent, liver uptake and biodistribution, and blood clearance was assessed in biliary fibrotic FVB Mdr2 KO and in C57BL/6 mice with parenchymal fibrosis (by 6 week-CCl₄- or TAA induction) vs controls. For μ PET/MRI, the KO mice have received the [⁶⁸Ga]labeled- or [⁶⁸Ga]DOTA/Cy5.5-labeled-agents, and whole body in vivo imaging and liver uptake was measured. Hepatic fibrosis and collagen synthesis were assessed by qRT-PCR, Sirius red morphometry, and hydroxyproline determination at sacrifice.

Results The toxin-treated BL/6 and the Mdr2 KO mice showed a 3- to 4-fold increase in liver collagen. The cyclopeptide showed liver-specific uptake in NIR and μ PET measurements. NIR imaging for the dual-labeled tracers revealed an up to 1.75-fold increased whole-body signal ($p < 0.01$), and to 3.42-fold increased liver uptake ($p < 0.001$) in Mdr2 KO mice. Liver uptake was 2.15-fold ($p < 0.001$) and 1.9-fold ($p < 0.01$) increased in CCl₄- and TAA-induced livers, respectively, vs their controls. In μ PET of Mdr2 KO mice, both single and dual ⁶⁸Ga-labeled tracers showed significantly increased liver PET signals. The single labeled radiotracer demonstrated an increased liver uptake of 1.45-fold and 1.28-fold in the standard uptake value (SUV; $p < 0.01$) and SUVbw ($p < 0.05$), respectively. For the dual-labeled tracer, these values were 1.65-fold and 1.61-fold in SUV ($p < 0.05$) and SUVbw ($p < 0.05$) 1 hr post-injection in KO compared to WT mice.

Conclusions We designed collagen-targeted single- and dual-labeled imaging agents that can be used for in vivo NIR and PET imaging to determine the degree of liver fibrosis. This opens the possibility of quantitative molecular imaging of liver fibrosis in vivo and of antifibrotic treatment responses in patients.

KA187 Enhanced Liver Fibrosis-Test und transiente Elastographie zur Detektion fortgeschrittener Leberfibrose bei Erstvorstellung von Lebererkrankung

Autoren Grahmann J¹, Armandi A^{1,2}, Huber Y¹, Müller D³, Sharma S⁴, Labenz C¹, Galle PR¹, Schattenberg JM¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Leber- und Infektionsambulanz, Mainz, Deutschland; 2 Medizinische Klinik für Forschung, Gastroenterologie und Hepatologie der Universität Turin, Turin, Italien; 3 MVZ Labor Ravensburg GbR, Ravensburg, Deutschland; 4 Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754749

Einleitung und Ziel Die Diagnostik chronischer Lebererkrankungen umfasst das Staging zur Bestimmung des Fibrose Stadiums. Der ELF-Test ist ein blutbasiertes Tool mit prognostischer Aussagekraft bei chronischen Lebererkrankungen. In den aktuellen Analysen wurden Patienten, die mit Verdacht auf Lebererkrankung an ein tertiäres Zentrum zugewiesen wurden, mittels ELF-Test und transientser Elastographie (TE) zur Bestimmung der Lebersteifigkeit (LSM) untersucht.

Methodik Patienten mit unklarer Lebererkrankung wurden bei Erstvorstellung eingeschlossen. Klinische Daten, laborchemische Blutuntersuchungen, LSM (Fibroscan 630 expert), sowie der ELF Test wurden zum Zeitpunkt der Vorstellung erhoben. Im Rahmen der aktuellen Analyse wurde ein ELF Score > 11,3 und ein LSM > 10 kPa als Referenzwert für eine fortgeschrittene Fibrose definiert.

Ergebnis Insgesamt wurden 75 Patienten, die zur Abklärung von Lebererkrankungen zugewiesen wurden, eingeschlossen. 42,7% der Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter lag bei 53 [41-62] Jahre. Vorherrschende Ätiologie war die NAFLD (62,5%), gefolgt von autoimmun- bzw. cholestatischen Lebererkrankungen (12,5%). Der mittlere Body-Mass-Index lag bei 31,7 [27,7-35,0] kg/m², und 28,6% der Patienten hatten einen Typ-2-Diabetes. Der mediane LSM betrug 7,6 [5,4 - 14,5] kPa und 33,8% der Patienten hatten einen LSM > 10 kPa. Der mediane ELF Score lag bei 9,4 [8,3-10,5], 18,7% der Kohorte wiesen einen ELF Score > 11,3 auf. ELF Score und LSM hatten eine sehr gute Korrelation ($r = 0,70$, $p < 0,001$). Patienten mit ELF > 11,3 hatten signifikant höhere LSM-Werte im Vergleich zu ELF < 11,3 (Median 28,1 [18,0-53,8] kPa versus 6,8 [5,2-9,0] kPa, $p < 0,0001$). Bei 13 Patienten (19,1%) ergab sich eine Diskrepanz im Staging. Bei insgesamt 12 Patienten lag der ELF Wert < 11,3 und der LSM > 10 kPa. In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zeigte der ELF Wert nach Adjustierung für Alter und Geschlecht eine aOR von 5,7 [95% CI 2,2-14,7], $p = 0,0003$ für LSM > 10 kPa.

Schlussfolgerung Der ELF-Test und LSM zeigen eine sehr gute Korrelation bei der Erstvorstellung von Patienten mit unklarer Lebererkrankung. Bei Diskrepanz ist in der Mehrzahl der Fälle der ELF-Wert niedriger im Vergleich zum LSM. Zukünftig wird nicht-invasive Diagnostik die Leberbiopsie zum Staging und Erfassung des Fibrose Stadiums bei Patienten mit vermuteten Lebererkrankungen ersetzen.

KA188 Short chain fatty acids in stool correlate with depression and liver enzymes in patients with fatty liver: preliminary results

Autoren Hähner J¹, Lambert I¹, Weber SN¹, Milkiewicz P², Stachowska E³, Krawczyk M¹

Institute 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland; 2 Medial University of Warsaw, Liver and Internal Medicine Unit, Warsaw, Polen; 3 Pomeranian Medical University Szczecin, Human Nutrition and Metabolomics, Szczecin, Polen

DOI 10.1055/s-0042-1754750

Introduction Patients with non-alcoholic fatty liver (NAFLD) might suffer from an impaired life quality and depression. Previous studies alluded to an association between intestinal microbiome and life quality (Lee et al., Cell. 2022) but this was not extensively investigated in patients with fatty liver.

Aim To investigate the association between the metabolites secreted by the intestinal bacteria, namely short-chain fatty acids (SCFA), and health-related quality of life (HRQoL) in patients with NAFLD.

Methods Adult patients with different stages of fatty liver were recruited in our diabetes and liver outpatient clinic. Hepatic fibrosis and steatosis were quantified non-invasively using transient elastography (TE) and controlled attenuation parameter (CAP), respectively. Life quality was measured using the PHQ-9, GAD-7, FIS-D, and SF-12 questionnaires. SCFA were analyzed in stool samples from 15 patients by gas chromatography. Genetic risk factors for NAFLD, namely *PNPLA3*p.I148M, *MBOAT7*rs641738, and *TM6SF2*p.E167K were genotyped using TaqMan assays.

Results A total of 79 patients (29 males, age range 23 – 78 years, 74% with NAFLD) were included in this study. Among them, 17 showed moderate to severe depression and 10 had anxiety. Abnormal values in the FIS-D questionnaire indicating fatigue were present in 6 patients. In particular women (n = 5 vs. n = 0 men) had more often severe depressive symptoms and felt limited by their fatigue. Results of the PCS-12 questionnaire correlated with patients BMI (p = 0.02) and liver cirrhosis (p = 0.012): patients with liver cirrhosis had a significantly lower score, i.e. limited physical activity. Stool acetic acid correlated with serum AST (p = 0.007) and with liver stiffness (p = 0.009) whereas isobutyric (p = 0.016), isovaleric, (p = 0.014) and valeric (p = 0.003) acids correlated with serum ALT. Stool propanoic acid correlated with depression according to PHQ-9 (p = 0.011). Among tested variants, only *MBOAT7*rs641738 was associated with stool SCFAs: acetic (p = 0.017) and butyric (p = 0.018) acids.

Discussion Our preliminary results indicate a significant association between stool SCFA and life quality in patients with NAFLD. This association seems to be modulated by the presence of the genetic predisposition. Further studies in larger cohorts of patients are needed to evaluate these observations.

KA189 Korrelation von Ethylglucuronid und anamnestisch erfasstem Alkoholkonsum bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung

Autoren Huber Y¹, Gerhardt A¹, Labenz C¹, Kaufmann T², Galle PR¹, Schattenberg J¹

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Rechtsmedizin, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754751

Einleitung In der Abklärung einer unklaren Lebererkrankung spielt die Frage eines Alkoholkonsums, sei es in der Vergangenheit oder anhaltend, eine zentrale Rolle. Liegt eine Lebererkrankung vor, sollte der Alkoholkonsum reduziert, im Idealfall darauf verzichtet werden. Im klinischen Alltag ist der Behandler auf anamnestische Angaben angewiesen. Ethylglucuronid (EtG) kann als direktes Abbauprodukt von Alkohol bis zu 72 Stunden im Urin nachgewiesen werden und zeigt somit kurz zurückliegenden Alkoholkonsum an.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es, anamnestischen Angaben zum Alkoholkonsum, die ärztliche Einschätzung und EtG zu korrelieren.

Methodik In einer prospektiven Pilotstudie wurden Patienten, die zur Abklärung bei Lebererkrankung vorgestellt wurden, eingeschlossen. Alkoholkonsum wurde von einem erfahrenen Arzt erfasst und basierend auf anamnestischen Angaben quantifiziert. EtG Bestimmungen erfolgten mittels Assay im Spontanurin, ein zeitnaher Alkoholkonsum wurde definiert bei Werten > 500 ng/mL. Die Einwilligung der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Vorstellung eingeholt („real-life“-Bedingungen).

Ergebnis In der aktuellen Analyse wurden 135 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 53 Jahre (± 13) eingeschlossen. 54,8% waren männlich. Eine NAFLD bzw. NASH wurde bei 62,9%, eine ethyloxische Lebererkrankung bei 7,4% der Fälle diagnostiziert. Bei 26,7% gab es zum Zeitpunkt der Analyse

keine abschließende Diagnose. Eine Leberzirrhose lag bei 21 (15,4%) der Patienten vor. Insgesamt berichteten 97% der Patienten im Anamnesegespräch über keinen bzw. sehr geringen Alkoholkonsum (< 10g/Tag Frauen; < 20g/d Männern). Bei 17 Patienten (12,6%) belegten die EtG-Befunde im Urin eine zeitnahe Alkoholaufnahme, davon wiesen 3 Patienten eine Leberzirrhose auf. In der Gruppe von denen, die jeglichen Alkoholkonsum verneinten (n = 80; 59,3%), war das EtG bei 11,3% positiv (> 500 ng/mL). Laborchemisch zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen EtG und MCV (p = 0,001), jedoch keine Korrelation von EtG mit g-GT, IgA oder CDT.

Schlussfolgerung Die subjektive Erfassung des Alkoholkonsums basierend auf anamnestische Angaben kann durch EtG-Bestimmungen im Urin ergänzt werden. Die vorliegenden Daten bekräftigen, dass auch bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen die wiederholte Aufklärung zur Schädlichkeit von Alkoholkonsum angezeigt ist.

KA190 Ultraschall-definierte Sarkopenie ist ein unabhängiger Prädiktor für akute Dekompensationen bei Leberzirrhose – eine Pilotstudie

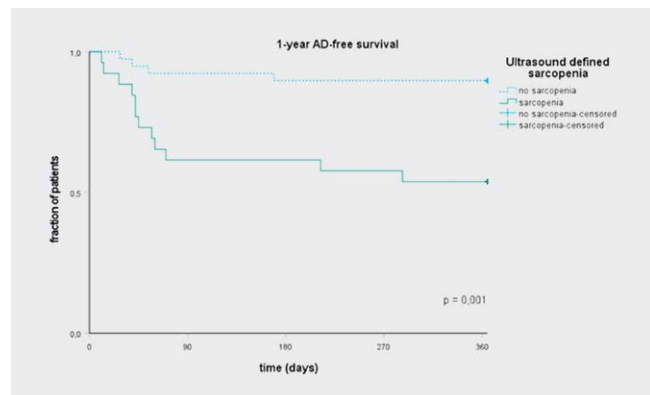
Autoren Sebetowski L¹, Chang J¹, Krüger K¹, Jansen C¹, Strassburg C¹, Praktiknjo M^{2,1}

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754752

Einleitung Eine Sarkopenie bei Patienten mit Leberzirrhose ist ein bekannter Prädiktor für akute Dekompensationen (AD) und Tod. Die am häufigsten verwendeten Methoden (CT, MRT, DEXA) zur Diagnose einer Sarkopenie sind teuer und/oder mit Strahlenbelastung verbunden.

Ziele Diese monozentrische Pilotstudie untersucht die Ultraschall-basierte Messung der Muskeldicke des Musculus quadriceps femoris und ihren Einfluss auf die Entwicklung von akuten Dekompensationen (AD). Es wird die bestmögliche sonographische Messstelle und der bestmögliche Grenzwert für das Auftreten von AD innerhalb eines Jahres untersucht.



► Abb. 1

Methodik In dieser Pilotstudie wurden 65 konsekutive Patienten mit Leberzirrhose eingeschlossen und drei Stellen des Oberschenkelmuskels (proximales Drittel, mittig, distales Drittel) gemessen und untersucht. Geschlechtsspezifische Grenzwerte wurden ermittelt, um sarkopene und nicht sarkopene Patienten zu definieren. Primäres Outcome war das Auftreten von AD (hepatische Enzephalopathie, Aszites, Varizenblutungen, ACLF).

Ergebnis Die Patienten waren im Median 59 Jahre alt, zu 69% männlich und Alkohol war die häufigste Ätiologie der Zirrhose. Wir identifizierten die gemessene Dicke des M. quadriceps femoris im proximalen Drittel als den am besten

geeigneten Parameter. Sarkopenie wurde anhand geschlechtsspezifischer Grenzwerte festgelegt. Patienten mit Sarkopenie zeigten eine signifikant höhere Rate von AD Episoden (▶ Abb. 1). In der multivariablen Regressionsanalyse zeigte sich die Ultraschall-definierte Sarkopenie, neben MELD und Child-Pugh Score, als unabhängiger Prädiktor für das Auftreten von AD Episoden innerhalb eines Jahres (HR 4.34, CI 1.39-13.56, p=0.011).

Schlussfolgerung Diese Pilotstudie legt nahe, dass ein Screening auf Sarkopenie mittels Ultraschall für die Risikobewertung von Patienten mit Leberzirrhose nützlich sein kann. Weitere Studien zur Validierung unserer Ergebnisse sind notwendig.

Leber und Galle

Leberzirrhose: Klinische Versorgung

Freitag, 16. September 2022, 09:25–10:45, Saal 6

KA191 Erfolg einer intersektoralen ernährungsmedizinischen Therapie mangelernährter Leberzirrhose-Patienten

Autoren [Bannert K¹](#), [Sautter LF¹](#), [Meyer F²](#), [Valentini L²](#), [Wiese ML³](#), [Aghdassi AA³](#), [Lamprecht G¹](#)

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland; 2 Hochschule Neubrandenburg, Institut für evidenzbasierte Diätetik (NIED), Neubrandenburg, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Greifswald, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754753

Einleitung Bei Leberzirrhose-Patienten (LZ-Pat.) führen Geschmacksveränderungen, eine systemische Entzündung und komplexe metabolische Veränderungen zu reduzierter Nährstoffaufnahme, Malabsorption und Katabolie. Als folgeschwere Begleiterscheinungen treten häufig Mangelernährung (ME) und Sarkopenie auf, die mit erhöhter Morbidität und Mortalität einhergehen.

Ziel Ziel war es, den therapeutischen Effekt einer intensivierten, intersektoralen Ernährungstherapie von LZ-Pat. mit ME zu untersuchen.

Methodik In der EnErGie-Längsschnittstudie wurden durch UMR und HSNB/NIED von 06/2019 – 11/2021 hospitalisierte LZ-Pat. mit ME betreut. Die Pat. erhielten eine intensivierete stationäre Ernährungstherapie (Ernährungsberatung, Trinkzusatznahrung (ONS), nasoduodenale Sondennahrung) gefolgt von einer 3-monatigen ambulanten Ernährungsbetreuung (ONS für 4 Wochen, 8–12 telefonische Ernährungs- und Bewegungscoachings). Anamnese, Körperzusammensetzung (BIA), Laborwerte, Muskelfunktion und körperliche Aktivität (IPAQ-SF) wurden zu 5 Zeitpunkten (ZP) bis 6 Monate nach Entlassung verglichen. Statistisch signifikante Unterschiede wurden mittels Friedman-Test (p<0,05) bzw. 95% Konfidenzintervallen (*) ermittelt.

Ergebnisse Von n=27 rekrutierten LZ-Pat. mit ME (σ n=15; 54,8±9,0 J., Child Pugh Score A 4%, B und C jeweils 48%; Sarkopenie 48%) erreichten n=15 die Entlassung (ZP2, 93% ME) und n=8 das Studienende (ZP5, 13% ME). Versterben und Compliance waren die häufigsten Gründe für den Drop-out. Schwere der LZ, Aszites/Ödeme, Körperzusammensetzung und Laborwerte haben sich im Studienverlauf signifikant verbessert (s. Tabelle). Zudem war bereits zu ZP4 kein LZ-Pat. mehr sarkopen, was sich anhand der Zunahme von Handkraft (+22%, p<0,05), Gehgeschwindigkeit (+63%) und körperlicher Aktivität (moderat/hoch ZP1 7% vs. ZP5 88%; 95%CI *) widerspiegelte.

Schlussfolgerung Trotz hoher Drop-Out-Rate wurden bei LZ-Pat., die eine intensivierete, intersektorale ernährungsmedizinische Therapie über mehrere Monate erhalten haben, signifikante Verbesserungen der Schwere der LZ, des Ernährungszustandes und der Muskelfunktion beobachtet.

	CRP [mg/l]	Albumin [g/l]	Bilirubin [μmol/l]	Körperwasser (ECW/TBW) [%]	Phasenwinkel [°]	Skelettmuskelmasse Index [kg/m ²]	Body Mass Index [kg/m ²]	Aszites/Ödeme [n]	Child-Pugh [A/B/C]	körperliche Aktivität [gering/moderat/hoch]	Gehgeschwindigkeit [m/s]	max. Handkraft [kg]	p
ZP1: Einschluss (n=27)	42,0 ± 38,9	29,3 ± 4,7	245,1 ± 239,6	51,7 ± 5,6	3,1 ± 0,8	7,5 ± 2,9	26,8 ± 5,6	26 (96%)	1/13/13	25/2/0	0,78 ± 0,62	23,5 ± 10,8	
ZP2: Entlassung (n=15)	23,6 ± 20,1	31,6 ± 5,0	86,5 ± 76,9	52,2 ± 5,7	3,2 ± 1,0	6,6 ± 2,2	24,9 ± 3,9	14 (93%)	0/13/2	-	1,16 ± 0,39	24,7 ± 11,3	
ZP3: 28 Tage nach Entlassung (n=12)	29,2 ± 65,1	33,2 ± 5,8	49,7 ± 46,4	51,3 ± 6,4	3,6 ± 0,9	6,0 ± 2,4	23,3 ± 4,2	7 (58%)	3/9/0	6/5/1	1,16 ± 0,41	25,5 ± 11,1	
ZP4: 3 Monate nach Entlassung (n=9)	5,2 ± 5,4	38,5 ± 6,1	38,3 ± 49,5	48,4 ± 5,3	4,2 ± 0,9	6,5 ± 1,8	22,7 ± 2,0	3 (33%)	7/2/0	4/4/1	1,33 ± 0,32	30,6 ± 13,3	
ZP5: 6 Monate nach Entlassung (n=8)	3,6 ± 2,9	38,9 ± 5,5	37,1 ± 54,1	47,9 ± 3,6	4,2 ± 0,8	6,8 ± 1,4	23,4 ± 2,1	2 (25%)	7/1/0	1/4/3	1,27 ± 0,44	28,6 ± 13,7	
p bzw. 95%CI (ZP1 vs. ZP5)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,001	p<0,001	p=0,003	p=0,003	0,81-1,00 vs. 0,04-0,59*	2,00-3,25 vs. 0,83-1,42*	1,00-1,00 vs. 1,66-2,84*	p=0,195	p=0,006	

KA192 Sicherheit der Durchführung von Koronarangiographien mit anschließender dualer Plättchenhemmung bei Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen

Autoren Bogazliyan A¹, Passenberg M¹, Frey A¹, Schmidt H¹, Authorsen-Grudmann R¹, Willuweit K¹, Rashidi-Alavijeh J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754754

Einleitung Für Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose ist die Durchführung einer Lebertransplantation meist die einzige kurative Therapieoption. Für eine Aufnahme auf die Warteliste zur Lebertransplantation müssen in der Regel aufwendige Evaluationsuntersuchungen durchgeführt werden, zu denen in vielen Fällen auch die Durchführung einer Koronarangiographie zählt. Je nach Befund kann es hierbei zur Anlage eines Stents mit anschließender Anwendung einer dualen Plättchenhemmung kommen. Zum Einfluss der Einnahme einer dualen Plättchenhemmung auf Blutungsereignisse, insbesondere unter Berücksichtigung des Varizenstatus der Patienten, gibt es bisher nur eingeschränkte Angaben.

Ziele Bestimmung des Einflusses der Einnahme einer dualen Plättchenhemmung auf Blutungsereignisse bei Patienten mit Leberzirrhose.

Methodik Die klinischen Daten von 280 Patienten mit Leberzirrhose, welche eine Koronarangiographie erhielten, wurden erfasst und statistisch ausgewertet.

Ergebnis Von 280 Patienten, welche eine Koronarangiographie erhielten, zeigten 25 (8,9%) ein Blutungsereignis innerhalb von 6 Monaten nach durchgeführter Intervention, während es bei 255 (91,1%) nicht zu einem Blutungsereignis in selbigem Zeitraum kam. Das Auftreten eines Blutungsereignisses war signifikant mit den Laborparametern Hämoglobin ($P < 0,05$), INR ($P < 0,05$), Natrium ($P = 0,028$), Kreatinin ($P = 0,03$) und Bilirubin ($P = 0,04$) sowie mit dem Zirrhosestadium ($P < 0,05$) assoziiert. Zusätzlich waren auch Blutungsereignisse in der Vorgeschichte ($P < 0,05$) sowie die Anlage eines Stents mit konsekutiver dualer Plättchenhemmung ($P < 0,05$) mit Blutungsereignissen assoziiert. Währenddessen zeigten weder die Anzahl an Thrombozyten ($P = 0,24$) noch das Vorhandensein von Ösophagusvarizen ($P = 0,18$) sowie deren Graduierung ($P = 0,49$) eine signifikante Assoziation mit Blutungsereignissen.

Schlussfolgerung Die Durchführung einer Koronarangiographie mit Stentanlage und konsekutiver Plättchenhemmung bei Patienten mit Leberzirrhose ist signifikant mit Blutungsereignissen im Zeitraum der Einnahme dieser Medikation assoziiert. Das Auftreten von Blutungsereignissen ist insbesondere auch vom Schweregrad der Leberzirrhose abhängig, nicht jedoch vom Vorhandensein bzw. von der Graduierung von Ösophagusvarizen.

KA193 Drug Treatment in Patients with Alcoholic Liver Disease (ALD)

Autoren Itzel T^{1,2}, Falconer T³, Roig A^{1,2}, Daza J^{1,2}, Park J⁴, Cheong JY⁵, Park RW^{4,6}, Wiest J^{1,2}, Ebert MP^{2,7}, Hripcsak G³, Teufel A^{1,2}

Institute 1 Department of Medicine II, Division of Hepatology, Division of Bioinformatics, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center for Preventive Medicine and Digital Health Baden-Württemberg (CPDBW), Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 3 Department of Biomedical Informatics, Columbia University Irving Medical Center, 622 W. 168th Street, PH20, New York, NY 10032, United States, New York, Vereinigte Staaten; 4 Department of Biomedical Sciences, Ajou University Graduate School of Medicine, Suwon, Korea, Republik; 5 Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, Republik; 6 Department of Biomedical Informatics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, Republik;

7 Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754755

Background Alcoholic liver disease (ALD) is still increasing and lead to acute liver injury but also liver cirrhosis and subsequent complications such as liver failure or hepatocellular carcinoma (HCC). As most patients fail to achieve alcohol abstinence, it is essential to identify alternative treatment options in order to improve the outcome of ALD patients.

Methods Evaluating two large cohorts of patients with ALD from the USA and Korea with a total of 12,006 patients. We investigated the effect in survival of aspirin, metformin, metoprolol, dopamine and dobutamine drugs in patients with ALD between 2000 and 2020. Patient data were obtained through the "The Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) consortium", an open-source, multi-stakeholder, and interdisciplinary collaborative effort.

Results The use of aspirin ($p = 0.000$, $p = 0.000$), metoprolol ($p = 0.002$, $p = 0.000$) and metformin ($p = 0.000$, $p = 0.000$) confers a survival benefit for both AUSOM and NY treated cohorts. Need of catecholamines dobutamine ($p = 0.000$, $p = 0.000$) and dopamine ($p = 0.000$, $p = 0.000$) were strongly indicative of poor survival. B-blocker treatment with Metoprolol ($p = 0.128$, $p = 0.196$) or Carvedilol ($p = 0.520$, $p = 0.679$) were not shown to be protective in any of the female subgroups.

Conclusion Overall, our data fill a large gap of long-term, real-world data on patients with ALD, confirming an impact of metformin, ASA and β -blockers on ALD patient's survival. However, gender and ethnic background lead to diverse efficacy in those patients.

KA194 Der *Liver frailty Index* als Prädiktor für zeitnahe Rehospitalisierungen bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Kaps L¹, Lukac L¹, Michel M¹, Kremer WM¹, Hilscher M¹, Gairing SJ¹, Galle PR¹, Schattenberg JM¹, Wörms M-A², Nagel M², Labenz C¹

Institute 1 Universitätmedizin Mainz, I. Med. Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Klinik für Gastroenterologie, Hämatologie und internistische Onkologie und Endokrinologie, Klinikum Dortmund, Dortmund, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754756

Einleitung Die Risikostratifizierung von hospitalisierten Patienten mit Leberzirrhose hinsichtlich des Risikos für eine Rehospitalisierung ist häufig schwierig. Etablierte Scores für chronische Lebererkrankung basieren hauptsächlich auf laborchemischen Parametern, wohingegen extrahepatische Manifestationen der Erkrankung nicht berücksichtigt werden. Das Konzept Gebrechlichkeit (eng. *frailty*) erfasst physische Defizite von Patienten mit Leberzirrhose. Studien konnte Assoziationen zwischen *Frailty* bei Patienten mit Leberzirrhose und dem Auftreten von Leber-assoziierten Komplikationen nachweisen. Bis jetzt existierten jedoch keine Daten, ob das Vorliegen von *Frailty* ein Prädiktor für ein erhöhtes Risiko für Rehospitalisierungen sein könnte.

Methoden In diese Analyse wurden 83 nicht-elektiv hospitalisierte Patienten mit Zirrhose eingeschlossen. Das Vorliegen einer *Frailty* wurde innerhalb der letzten 48h des jeweiligen Krankenhausaufenthalts mit Hilfe des *liver frailty index* (LFI) bestimmt. Der LFI besteht aus drei physischen Tests (Handgriffstärketest, Aufstehetest, Gleichgewichtstests) und kann den Grad der *Frailty* quantifizieren. Patienten mit einem LFI > 4,5 wurden als gebrechlich (eng. *frail*) eingestuft. Zur Erfassung der Rehospitalisierung wurden die Patienten für 30 Tage nach Entlassung nachverfolgt.

Ergebnisse Insgesamt wurden 26 (31%) Patienten innerhalb von 30 Tagen ungeplant rehospitalisiert. Der Mediane LFI lag bei 4,5 (IQR 3,8; 5,1) und 43 (52%) Patienten wurden als *frail* identifiziert. Patienten bei denen es zu einer Rehospitalisierung kam hatten einen signifikant höheren LFI als Patienten ohne Rehospitalisierung (LFI: 4,8 vs. 4,4, $p = 0,03$). In der multivariaten Regressionsanalyse war ein höherer LFI als metrische Variable (OR 2,36, $p = 0,02$) und eine niedrigere Thrombozytenzahl (OR 0,98, $p < 0,01$) mit Rehospitalisierungen

assoziiert. Es zeigte sich jedoch keine signifikante Assoziation zwischen Rehospitalisierungen und *frailty* als dichotome Variable (LFI > 4,5). In AUC Analysen zeigten der LFI (AUROC 0,66) und der Aufstehtest (AUROC 0,67) die beste Vorhersagekraft für Rehospitalisierung. Ein Youden Index gewichteter LFI cut-off von > 4,62 unterschied am besten zwischen Patienten mit und ohne erhöhtes Risiko für eine Rehospitalisierung innerhalb von 30 Tagen (Sensitivität 65 %, Spezifität 65 %).

Schlussfolgerung Im Gegensatz zu etablierten Leber-Scores, erfasst der LFI auch die physischen Manifestationen einer chronischen Lebererkrankung. Der Einsatz des LFI vor stationärer Entlassung könnte nützlich sein, um Patienten mit einem hohen Risiko für kurzfristige Rehospitalisierungen zu identifizieren.

KA195 Leberzirrhose als Risikofaktor für einen komplikativen Alkoholentzug

Autoren Metzger J-C¹, Rabaioli M¹, Zellner T¹, Stich R¹, Eyer F¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Klinische Toxikologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754757

Einleitung Das Alkoholentzugssyndrom (AES) ist häufig bei stationären Aufnahmen von Patienten mit Alkoholabhängigkeit. Neben den vegetativen Symptomen wie Schwitzen und Unruhe ist es insbesondere beim Auftreten von Komplikationen (Entzugskrampfanfall, Delirium tremens) mit einer hohen Morbidität und Mortalität verknüpft. Da in Deutschland die Mehrzahl der Patienten mit Leberzirrhose (LCI) eine ethyltoxische Genese aufweisen, haben diese bei floridem Konsum ein hohes Risiko für die Entwicklung eines AES. Unklar ist bisher allerdings, ob Patienten mit LCI ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Komplikationen während einer Alkoholentgiftung haben.

Ziele Die Evaluation des Risikos für ein komplikatives AES bei Patienten mit LCI während einer stationären Alkoholentgiftung.

Methodik Analyse von prospektiv erhobenen Daten von 465 Patienten, die zur stationären Alkoholentgiftung in den Jahren 2013-2021 in der Abteilung für klinische Toxikologie am Klinikum rechts der Isar in München der Technischen Universität München aufgenommen wurden. Erhoben wurden neben soziodemographischen Daten und zum Verlauf der Entgiftung auch Laborwerte und eine Abdomen-Sonographie.

Ergebnis Von den 465 analysierten Patienten hatten 83 eine LCI (17,8 %). Unter medikamentöser Therapie des AES inklusive anti-krampfprophylaxe kam es im gesamten Kollektiv bei 31 Patienten (6,7 %) zu Komplikationen (Krampfanfall n = 5, Delirium tremens n = 24, Krampfanfall + Delir n = 2), welche in der Regel intensivmedizinisch behandelt werden mussten. Bei Patienten mit LCI war das Risiko für das Entwickeln von Komplikationen signifikant erhöht ($p = 0,048$).

Weitere signifikante Risikofaktoren waren eine notfallmäßige Vorstellung (im Vergleich zur elektiven Aufnahme; $p < 0,001$) und ein hoher AWS-Score (Alcohol Withdrawal Scale; $p < 0,001$). Laborparameter bei Aufnahme, die signifikant mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen korrelierten, waren Hypokaliämie ($p < 0,001$), Thrombozytopenie ($p < 0,001$), Hyperbilirubinämie ($p = 0,023$) und ein erniedrigter Quick-Wert ($p = 0,037$). Das Geschlecht, die Anzahl an Alkoholentgiftungen in der Vorgeschichte oder der Alkoholspiegel im Serum bei Aufnahme waren keine signifikanten Risikofaktoren.

Schlussfolgerung Bei Patienten mit vorliegender LCI besteht bei Alkoholentgiftung ein signifikant erhöhtes Risiko für potenziell lebensbedrohliche Komplikationen, sodass diese in einer Klinik mit entsprechender Ausstattung und Expertise erfolgen sollte.

KA196 Patienten mit chronischen Lebererkrankungen verwenden häufig komplementäre und alternative Medizin und nur die Hälfte gibt diese Einnahme an.

Autoren Gittinger FS^{1,2}, Rahnfeld A¹, Dirr B³, Lacruz E⁴, Zipprich A^{1,5}, Lammert F³, Ripoll C^{1,5}

Institute 1 Martin-Luther-Universitätsklinikum Halle (-Saale), Innere Medizin I (Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie), Halle- Saale, Deutschland; 2 Klinikum St. Georg, Leipzig, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie und Endokrinologie, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Klinik für Innere Medizin II (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie, und Ernährungsmedizin), Homburg, Deutschland; 4 Martin-Luther-Universitätsklinikum Halle (-Saale), Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle- Saale, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Interdisziplinäre Endoskopie), Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754758

Einleitung Der Gebrauch komplementärer und alternativer Medizin (CAM) in deutschen hepatologischen Patienten ist bisher unbekannt.

Ziele Evaluation der Häufigkeit des Gebrauches von CAM bei deutschen Patienten mit chronischen Lebererkrankungen (CLD) sowie deren Assoziation zu soziodemographischen, klinischen Faktoren und Persönlichkeitsattributen.

Methodik Zwischen 2017-2018 erfolgte eine prospektive bizenstrische Studie, in der Patienten mit CLD, die die Leberambulanz universitärer Einrichtungen besuchten, hinsichtlich ihres CAM Gebrauches untersucht wurden. Informationen zu soziodemographischen Faktoren, Anamnese und Persönlichkeitsattributen wurden anhand eines Fragebogens registriert. Die Persönlichkeitsattribute wurden mittels des „Big five“ factor Modells, dem „Hospital Anxiety and Depression“ und „Health Locus of Control“ (HLOC) Score evaluiert.

Ergebnis 378 Patienten wurden eingeschlossen (51.9 % Frauen, medianes Alter 58.4 (IQR 16.0) Jahre; keine (47.9 %), kompensierte (30.7 %) und dekompenzierte (21.4 %) Zirrhose). Insgesamt 92/378 (24.3 %) Patienten berichteten, CAM anzuwenden. Signifikant mit dem Gebrauch von CAM assoziierte Parameter waren Affinität zu Homöopathie ($p < 0,001$), körperliche Betätigung als Maßnahme zur Gesundheitserhaltung ($p = 0,012$) und hohe Punktsummen für Verträglichkeit im „Big five“ Modell ($p = 0,016$). Bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie ($p = 0,009$) und Patienten, die keine weiteren Maßnahmen zur Gesundheitserhaltung verfolgten ($p = 0,009$), war der CAM Gebrauch weniger häufig. Eine nicht signifikante Tendenz zu erhöhtem CAM Gebrauch zeigte sich bei Patienten mit hohem Score für zufallsorientierte ($p = 0,079$) oder externe ($p = 0,056$) Kontrollüberzeugungen im HLOC. Keinen Einfluss auf den CAM Gebrauch hatten Grad der Ausbildung und Ätiologie der CLD. In einer multivariaten Analyse zeigten sich Affinität zu Homöopathie (OR 3.19, 95 % CI 1.26-8.05; $p = 0,014$) und körperliche Betätigung (OR 2.14, 95 % CI 1.07-4.3; $p = 0,031$) als unabhängige Prädiktoren für den CAM Gebrauch. Nur 52/92 (56.5 %) Patienten informierten das medizinische Fachpersonal über die zusätzliche Einnahme von CAM.

Schlussfolgerungen Die Anwendung von CAM ist auch bei deutschen CLD Patienten häufig zu verzeichnen und ist mit einer Affinität zu Homöopathie sowie körperlicher Betätigung assoziiert. Da CAM Gebrauch dem medizinischen Fachpersonal selten mitgeteilt wird, sollte hinsichtlich potenzieller hepatotoxischer Nebenwirkungen eine bewusste Nachfrage danach erfolgen.

KA197 Der Einfluss vom Vorliegen einer Anämie und dem Ansprechen auf eine Behandlung der Anämie auf das Outcome von Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Nuruzade N¹, Rashidi-Alavijeh J¹, Frey A¹, Hörster A¹, Zeller A¹, Schütte A¹, Schmidt H¹, Willuweit K¹, Lange C²

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 LMU Universitätsklinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik I, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754759

Einleitung Das Vorliegen einer Anämie wird bei vielen Patienten mit Leberzirrhose beobachtet und als Risikofaktor für ein schlechtes Outcome beschrieben. Insbesondere ist das Vorliegen einer Anämie mit einer erhöhten Mortalität sowie mit vermehrtem Auftreten eines Akut-auf-chronischen Leberversagens assoziiert. Diesbezüglich gibt es bisher wenige Aussagen dazu, inwiefern eine Eisensubstitution zu einer Verbesserung der Prognose führen kann.

Ziele Bestimmung des Einflusses einer Eisensubstitution auf das Outcome von Patienten mit Leberzirrhose.

Methodik Laboruntersuchungen wurden bei allen Patienten mit Leberzirrhose, welche sich zwischen Juli 2018 und Dezember 2019 in der Ambulanz des Universitätsklinikums Essen vorstellten, durchgeführt. Assoziationen mit dem transplantationsfreien Überleben wurden in Regressionsmodellen untersucht.

Ergebnis Insgesamt wurden 317 Patienten mit Leberzirrhose in die Auswertung aufgenommen. Von diesen Patienten sind insgesamt 61 entweder verstorben ($n=42$) oder erhielten einer Lebertransplantation ($n=19$). In der multivariaten Analyse zeigten das männliche Geschlecht ($P=0.004$, $OR=3.03$, $95\% CI=1.42-6.25$), der MELD-Score ($P<0.001$, $OR=1.26$, $95\% CI=1.15-1.38$) und der Anstieg des Hämoglobinwerts innerhalb von sechs Monaten ($P<0.001$, $OR=0.69$, $95\% CI=0.56-0.85$) eine signifikante Assoziation mit dem transplantationsfreien Überleben. Die Einnahme von Rifaximin (0.02, 0.48 [0.20]) sowie von Eisen (0.003, -0.81 [0.27]) waren signifikante und unabhängige Prädiktoren des Anstieg des Hämoglobinwerts.

Schlussfolgerung Ein Anstieg des Hämoglobinwerts ist mit einer Verbesserung des transplantationsfreien Überlebens bei Patienten mit Leberzirrhose assoziiert. Da dieser Anstieg signifikant von der Einnahme von Rifaximin und Eisen abhängt, kann die Applikation dieser beiden Medikamente einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome von Patienten mit Leberzirrhose und Anämie haben.

KA198 Frailty as tested by the Clinical Frailty Scale is a risk factor for hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis

Autoren Schleicher EM^{1,2}, Kremer WM^{1,2}, Kalampoka V¹, Gairing SJ^{1,2}, Kaps L^{1,2}, Schattberg JM^{1,3}, Galle PR^{1,2}, Wörms M-A⁴, Nagel M⁴, Weinmann-Menke J^{1,5}, Labenz C^{1,2}

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Cirrhose Centrum Mainz (CCM), Mainz, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mainz, Metabolic Liver Research Program, Mainz, Deutschland; 4 Klinikum Dortmund, Klinik für Gastroenterologie, Hämatologie und internistische Onkologie und Endokrinologie, Dortmund, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Mainz, Research Center for Immunotherapy (FZI), Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754760

Background Hepatorenal syndrome (HRS-AKI) is a frequent complication in patients with liver cirrhosis and is associated with a poor prognosis. Identifying prognostic factors regarding the development of HRS-AKI is of pivotal importance to identify patients requiring preventive measures. Frailty is common in patients with liver cirrhosis and increases the vulnerability to internal and external stressors.

Aims To investigate the association of frailty, defined by the validated Clinical Frailty Scale (CFS), with the risk of acute kidney injury (AKI) and HRS-AKI in hospitalized patients with liver cirrhosis.

Methods We retrospectively analyzed 201 non-electively hospitalized patients with liver cirrhosis without higher degrees of chronic kidney disease. Data were captured within the first 24 hours of hospital admission, and frailty was assessed

using the CFS. Patients were followed for the development of AKI and HRS-AKI during the hospital stay.

Results Median CFS was 3 (IQR 3; 4) and 34 (16.9%) patients were frail (CFS > 4); median MELD was 17 (IQR 12; 24). During the hospital stay, 110 (54.7%) and 49 (24.3%) patients developed AKI or HRS-AKI, respectively. Patients with AKI or HRS-AKI had a significantly higher CFS than patients without AKI ($p<0.001$ each). In multivariable analyses, a higher CFS was independently associated with the development of AKI ($OR=1.467$, $95\% CI=1.065-2.021$) in the total cohort and HRS-AKI ($OR=1.809$, $95\% CI=1.263-2.591$) in the subcohort of patients with a history of ascites. Additionally, there was a strong association between frailty and HRS-AKI ($OR=3.717$, $95\% CI=1.456-9.491$).

Conclusion Frailty is associated with AKI and HRS-AKI in patients with liver cirrhosis. In this context, the CFS seems to be a reliable tool to identify high-risk patients at hospital admission in whom preventive measures should be initiated.

KA199 Die Dekompensation erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Zirrhose und koronarer Herzerkrankung

Autoren Praktijnko M^{1,2}, Stoltenberg A², Öztürk C³, Böhling N², Krzycki S², Nickenig G³, Strassburg C², Jansen F³, Jansen C², Chang J²

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Herzzentrum, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754761

Einleitung Die Prävalenz der koronaren Herzerkrankung (KHK) bei Patienten mit Leberzirrhose kann hoch sein. Das Risiko für die Entwicklung von kardiovaskulären (CVD) Ereignissen in Patienten mit Zirrhose und bekannter KHK wurde noch nicht untersucht.

Ziele Diese Studie untersucht das Risiko und Prädiktoren von CVD Ereignissen bei Patienten mit Zirrhose und KHK.

Methodik Diese unizentrische, retrospektive Analyse schließt 130 Patienten mit Leberzirrhose und KHK ein. Das primäre Outcome ist das Auftreten von CVD Ereignissen. Der sekundäre Outcome ist die 1-Jahresmortalität.

Ergebnis Insgesamt entwickelten 14 Patienten (11%) ein CVD Ereignis innerhalb eines Jahres. Die Rate an Sekundärprophylaxe (Plättchenhemmung) war nicht signifikant unterschiedlich. Eine dekompensierte Zirrhose, definiert als Child-Pugh Stadien B oder C ($HR=1.17$, $95\% CI=1.17-4.68$, $p=0.035$), sowie der MELD ($HR=1.13$, $95\% CI=1.05-1.22$, $p=0.002$), waren unabhängig mit der Entwicklung von CVD Ereignissen assoziiert. Das Alter ($HR=4.81$, $95\% CI=1.27-18.28$, $p=0.021$), linksventrikuläre Ejektionsfraktion ($HR=0.97$, $95\% CI=0.94-0.99$, $p=0.039$) und der Serum CRP-Spiegel ($HR=1.01$, $95\% CI=1.00-1.02$, $p=0.025$) sind unabhängige Prädiktoren der 1-Jahresmortalität.

Schlussfolgerung Das Risiko der Entwicklung von CVD Ereignissen bei Patienten mit Leberzirrhose und KHK ist niedrig. Dekompensierte Stadien (Child-Pugh B/C und hoher MELD) der Leberzirrhose sind unabhängig mit der Entwicklung von CVD Ereignissen assoziiert.

KA200 Prädiktoren für ungeplante stationäre Wiederaufnahmen nach operativen Eingriffen bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Böhling N¹, Seibel A¹, Dohmen J², Hoffstall S¹, Manekeller S², Schneider R², Kalff J², Jansen C¹, Strassburg C¹, Lingohr P², Praktijnko M^{3,1}, Chang J¹

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754762

Einleitung Operative Eingriffe bei Patienten mit Leberzirrhose sind mit einer hohen Rate an postoperativen Komplikationen und Kurzzeit-Sterblichkeit assoziiert. Einfache Prädiktoren für die Risikoeinschätzung postoperativer Komplikationen und einer stationären ungeplanten Wiederaufnahme sind klinisch notwendig aber noch nicht gut untersucht.

Ziele Ziel dieser Studie ist es Prädiktoren für eine ungeplante stationäre Wiederaufnahme innerhalb von 90 Tagen nach operativen Eingriffen bei Patienten mit Leberzirrhose zu identifizieren.

Methodik In dieser monozentrischen Studie wurden 363 Patienten mit Leberzirrhose und operativen Eingriffen untersucht. Primärer Endpunkt der Studie waren ungeplante stationäre Wiederaufnahmen innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung. Sekundärer Endpunkt war die 6-Monats-Mortalität nach der Indexoperation. Prädiktoren für die stationäre Wiederaufnahme wurden mittels Cox-Regression identifiziert.

Ergebnis Insgesamt wurden 261 Patienten in die Studie eingeschlossen. Patienten, die innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung ungeplant stationär aufgenommen wurden (n = 54, Readmission-Gruppe) und Patienten ohne Wiederaufnahme (n = 207, Kontrollgruppe) wurden miteinander verglichen. In einer multivariaten Cox-Regressions-Analyse wurde der CLIF-C-AD Score bei Entlassung (HR 1,063; 95 % CI 1,026–1,103; p < 0,001) als unabhängiger Prädiktor für eine Wiederaufnahme identifiziert. Insbesondere bei einem CLIF-C-AD-Score von >= 48 war die Wiederaufnahmerate statistisch signifikant erhöht (28 % vs. 11 % p = 0,033). Patienten der Readmission-Gruppe, zeigten eine statistisch signifikant höhere 6-Monats-Mortalität nach dem Indexaufenthalt im Vergleich zur Kontrollgruppe (20 % vs. 11 %, p = 0,041) und eine signifikant höhere Rate an postoperativen Komplikationen gemäß der Clavien-Dindo Klassifikation.

Schlussfolgerung Ein CLIF-C-AD Score >= 48 bei Entlassung ist ein unabhängiger Prädiktor für ungeplante stationäre Wiederaufnahmen innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung und folglich postoperativer Mortalität. Es ist empfehlenswert Patienten mit Leberzirrhose nach operativen Eingriffen erst nach Abfall bzw. Normalisierung des Inflammationsniveaus (Leukozytenzahl ist als Inflammations-Surrogat im CLIF-C AD-Score enthalten) zu entlassen.

Leber und Galle

Varia: Infekt bei Zirrhose, M. Wilson, hereditäre Cholestase u.a.

Freitag, 16. September 2022, 17:00–18:28, Saal 7

KA201 Proton pump inhibitor treatment aggravates bacterial translocation in patients with advanced liver cirrhosis and portal hypertension

Autoren Sturm L^{1,2}, Stolz L¹, Schultheiss M¹, Zoldan K¹, Künstner A³, Hirose M³, Albert E³, Busch H³, Reincke M¹, Huber JP¹, Kaeser R^{1,4}, Boettler T¹, Thimme R¹, Bettinger D¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland; 2 Berta-Ottenstein-Programm, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 3 Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie, Lübeck, Deutschland; 4 IMM-PACT Programm, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754763

Introduction Several studies have linked proton pump inhibitor (PPI) treatment to increased complications of cirrhosis, especially hepatic encephalopathy (HE). However, the underlying pathophysiological mechanisms are unclear. The present study investigated the hypothesis that PPI treatment triggers disease progression and complications by promoting subclinical bacterial translocation in patients with advanced cirrhosis and portal hypertension.

Methods Blood samples from the portal vein and liver vein were obtained during implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in a total of 80 matched cirrhosis patients with PPI treatment (n = 57) and without PPI treatment (n = 23). Bacterial translocation was identified using amplicon sequencing of the 16S ribosomal-RNA gene (V1V2 region). Further, biomarkers of gut barrier function (intestinal-fatty acid binding protein, I-FABP) as well as systemic (procalcitonin, PCT; high-sensitivity CRP, hs-CRP) and hepatic (3-nitrotyrosine, 3-NT) inflammation were assessed.

Results Bacterial DNA was detectable significantly more often in portal vein blood of patients with PPI treatment compared to patients without PPI treatment (86.0 % versus 52.2 %, p = 0.001). Microbiome analyses revealed significantly increased alpha-diversity (Shannon) in portal venous blood samples of PPI-treated patients (p = 0.036). Taxonomic analyses showed significantly increased *Streptococcus* abundances in PPI-treated patients. These findings were supported by significantly altered portal venous I-FABP levels in PPI-treated patients. Bacterial translocation was neither reflected by PCT nor by hs-CRP levels, however, 3-NT levels in the liver vein were significantly increased. Of note, patients with PPI treatment developed post-TIPS HE significantly more often in comparison to patients without PPI-treatment (60.5 % versus 22.7 %, p = 0.004).

Conclusions The present study reveals aggravated bacterial translocation in patients with advanced cirrhosis and portal hypertension receiving PPI therapy. This result establishes a plausible pathophysiological link between PPI treatment and increased complications of cirrhosis.

KA202 Bakterielle DNA und IL-6 im Aszites: Neue vielversprechende Methode zur Diagnostik einer spontan bakteriellen Peritonitis

Autoren Hagenunger A¹, Aehling NF¹, Herber A¹, Veelken R¹, Krohn S¹, Zeller K¹, Jäger K², Seehofer D³, Rademacher S³, Sucher R³, Engelmann C^{1,4}, Berg T¹

Institute 1 Medizinische Klinik II, Sektion Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 IZKF-FACS-Core Unit, Leipzig, Deutschland; 3 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Hepatobiliäre Chirurgie-Viszerale Transplantation, Leipzig, Deutschland; 4 Charité Berlin, Department für Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754764

Einleitung Die spontane bakterielle Peritonitis (SBP) ist eine häufige Komplikation bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose oder akut-auf-chronischem Leberversagen. Die Diagnose basiert auf einer erhöhten Anzahl an neutrophilen Granulozyten (PMN) im Aszites (> 250/µl).

Ziele Aufgrund der limitierten Sensitivität der Diagnostik mittels PMNs untersuchten wir ob die Bestimmung bakterieller DNA (bactDNA) oder die quantitative Interleukin-Bestimmung im Aszites die Diagnostik verbessern kann.

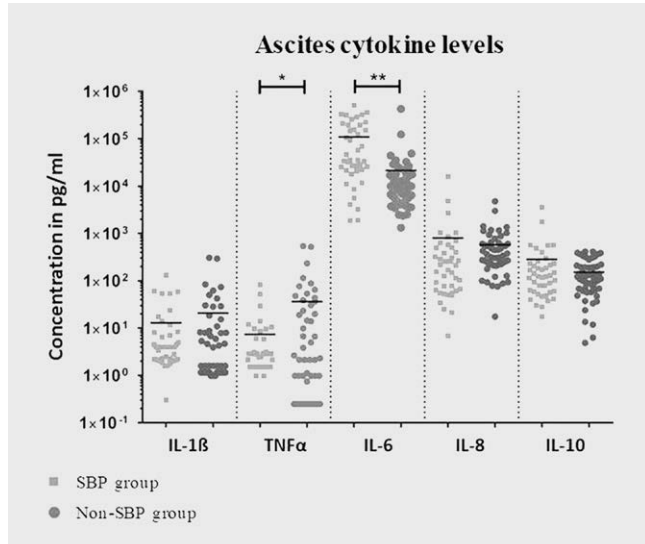
Methodik Aszites und Serum von 98 Patienten mit Zirrhose (42 mit und 56 ohne SBP) und Serum von 21 Kontrollpatienten wurde analysiert. Die Patienten waren eher männlich (SBP: n = 29 (69 %), Non-SBP: n = 41 (73,2 %); Kontrolle n = 12 (57,1 %)). Eine Alkohol-assoziierte Lebererkrankung war die häufigste Ursache der Zirrhose (SBP: n = 30 (71,4 %), Non-SBP: n = 42 (75 %)). BactDNA wurde mittels quantitativer 16S rRNA PCR detektiert. Jeglicher Nachweis von bactDNA wurde ohne Schwellenwert als positive gewertet. Zusätzlich wurden im Serum und im Aszites die Konzentrationen von IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8 and IL-10 mittels LEGENDplex™ multi-analyte flow assay bestimmt. BactDNA und Zytokin-Spiegel wurden mit klinischen Daten korreliert.

Ergebnis Bei 24/42 (57,1 %) der Patienten mit SBP konnte bactDNA detektiert werden, während dies bei Patienten ohne SBP nur bei 5/56 (8,9%; p < 0,001) der Patienten der Fall war. Die Aszites-Kultur war bei 17/42 Patienten der SBP-Gruppe positiv (bactDNA positiv 17/17 (100 %); in der Non-SBP Gruppe waren 0/56 Patienten Kultur-positiv (p < 0,001). Serum bactDNA war lediglich bei vier Patienten positiv, von denen alle der SBP-Gruppe zuzuordnen waren (p = 0,031).

In der Non-SBP Gruppe zeigte sich das 30-Tages-Überleben der Patienten mit positive bactDNA mit 60 % deutlich erniedrigt im Vergleich zu Patienten mit negativer bactDNA (90,2 %; $p = 0,042$).

Abb. 1 zeigt die Konzentrationsunterschiede verschiedener Zytokine im Aszites. In der SBP Gruppe zeigten sich die Serum IL-6-Spiegel im Vergleich zur Non-SBP-Gruppe ($p = 0,036$) und zur Kontrollgruppe ($p = 0,005$) signifikant erhöht. IL-6-Spiegel im Aszites zeigten vergleichbare Verhältnisse ($p < 0,001$). Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,810 (95%CI 0,714-0,905), um eine SBP zu diagnostizieren. BactDNA und IL-6 im Aszites zeigte eine positive Korrelation von $r = 0,509$ ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung BactDNA und IL-6 im Aszites könnten eine vielversprechende zusätzliche Methode zur Diagnostik einer SBP darstellen.



► **Abb. 1** Scatterplots der Zytokinkonzentrationen im Aszites von Patienten mit Zirrhose mit und ohne SBP * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

KA203 Direkter Kontakt zwischen Bakterien und Epithelzellen reguliert Proteine der p53 Familie – Eine neue Rolle für p53 in der bakteriellen Abwehr

Autoren Hoelzl F¹, Steindl C¹, Haderer M¹, Neubert P¹, Mester-Pavel P¹, Kandulski A¹, Kunst C¹, Gülow K¹, Müller-Schilling M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754765

Einleitung Die spontan bakterielle Peritonitis (SBP) ist eine schwerwiegende Komplikation der Leberzirrhose, die durch die Translokation von Darmbakterien in den Aszites und die mesenterialen Lymphknoten verursacht wird. Wir konnten zeigen, dass die Dicke der Mukusschicht bei Leberzirrhosepatienten reduziert ist und der dadurch ermöglichte direkte Kontakt von Darmbakterien mit Epithelzellen den Abbau der *cell junction* Proteine E-Cadherin und Occludin bewirkt. Wir konnten weiter zeigen, dass der bakterielle Kontakt mit den Epithelzellen eine zelluläre Stressreaktion auslöst.

Ziel Ziel ist es Proteine der p53-Familie als Sensor für zellulären Stress und Zell-Zell-Kontaktproteine beim Zusammenspiel von Darmepithelzellen mit SBP-induzierenden Bakterien zu untersuchen.

Methodik Mukusdicke, Zell-Zell-Kontaktproteine und p53/p73 Expression wurden in Kolonbiopsien von Patienten mit Leberzirrhose untersucht. In zwei *in vitro* Modellen, die die Untersuchung des direkten Kontakts von Bakterien und Darmepithelzellen ermöglichen, wurden HCT116 und Caco2 Zellen mit SBP-assoziierten Bakterien (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Proteus mirabilis*) ko-kultiviert. Die Proteinexpression von p53 und p73 wurde mittels

Western Blot bestimmt und Zellzyklusregulation sowie Zelltod mittels Durchflusszytometrie analysiert.

Ergebnis Nach direktem Kontakt mit Epithelzellen induzieren SBP-relevante Bakterien *in vitro* den Abbau von Proteinen der p53-Familie. Diese Degradation von p53 und p73 ist MDM2-abhängig, da der Abbau unter Zugabe des MDM2-Inhibitors Nutlin-3 blockiert werden kann. Darüber hinaus führt die bakterielle Ko-Kultur zu einem Zellzyklus-Arrest sowie zu einer Induktion von Stress-assoziierten Genen und zum Zelltod. Dies sind Zielfunktionen der p53-Familie. Die klinische Relevanz belegen die Ergebnisse aus Kolonbiopsien von Patienten mit Leberzirrhose, die im Vergleich zu Patienten ohne Leberzirrhose signifikant reduzierte mRNA- und Proteinmengen von p53 und p73 aufweisen.

Schlussfolgerung Die bakterielle Translokation wird bei Patienten mit Leberzirrhose durch eine reduzierte epitheliale Integrität erleichtert. Unsere Daten zeigen, dass p53-Proteine von SBP-verursachenden Bakterien aktiv herunterreguliert werden. Damit beschreiben wir eine neue Rolle von p53 in der bakteriellen Abwehr. Dies trägt zum Verständnis der Bakterien-Epithelzell-Interaktion in Leberzirrhosepatienten bei und eröffnet neue Therapieoptionen durch die Inhibition der Degradation von p53.

KA204 Der Einfluss der Kolonisation mit multiresistenten Keimen auf die antibiotische Prophylaxe in Patienten mit Leberzirrhose und variköser Blutung

Autoren Mücke VT¹, Peiffer K-H¹, Kessel J², Schwarzkopf KM¹, Bojunga J¹, Zeuzem S¹, Finkelmeier F¹, Mücke MM¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt Goethe Universität, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt Goethe Universität, Medizinische Klinik 2, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754766

Einleitung Die Wirksamkeit antibiotischer Prophylaxe nach variköser Blutung zur Verhinderung einer Reblutung oder Infektion bei Patienten mit Leberzirrhose und Kolonisation mit multiresistenten Keimen (MDRO) ist nicht bekannt. **Ziele** Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob MDRO Kolonisation oder die Breite der antibiotischen Prophylaxe bei Patienten mit variköser Blutung Einfluss auf Reblutung, Neuinfektion oder Tod haben.

Methodik In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten mit Leberzirrhose und endoskopisch bestätigter variköser Blutung eingeschlossen, bei denen ein Screening auf MDROs zum Zeitpunkt des Blutungsereignisses erfolgte. Wir evaluierten den Einfluss der gewählten antibiotischen Prophylaxe auf die Ereignisse Reblutung und Infektion.

Ergebnis Von 97 Patienten präsentierten sich die meisten mit dekompensierter Leberzirrhose (medianer MELD 17) und ein akut auf chronisches Leberversagen (ACLF) lag in knapp der Hälfte der Patienten vor (47,4 %). Ein Drittel der Patienten wies eine Kolonisation mit MDROs zur Baseline auf. Eine Neuinfektion bis zum zehnten Tag nach Blutungsereignis oder die Kombination aus Neuinfektion und Reblutung waren vergleichbar unter den Gruppen ($p = 0,696$ und $p = 0,928$, log-rank-test). Das Risiko einer Neuinfektion oder Reblutung war nicht signifikant erhöht in Patienten, in denen die gewählte Prophylaxe nicht die MDRO-Kolonisation zur Baseline abdeckte. ACLF zur Baseline war der stärkste und einzig unabhängige Risikofaktor, der mit beiden Outcomes assoziiert war (OR 5.52, 95%-CI 1.48-20.61, $p = 0,011$ und OR 11.5, 95%-CI 2.70-48.62, $p < 0,001$). Weder MDRO Kolonisation zu Baseline, noch die Deckung aller detektierten MDRO zu Baseline durch die antibiotische Prophylaxe („adäquate Prophylaxe“) beeinflusste transplantatfreies Überleben. Erneut verblieb ACLF als stärkster unabhängiger Risikofaktor für Mortalität (OR 9.85, 95%-CI 3.58-27.12, $p < 0,0001$)

Schlussfolgerung In dieser Studie MDRO Kolonisation erhöhte nicht das Risiko für Reblutung, Neuinfektion oder Tod, selbst wenn die antibiotische Prophylaxe die detektierten MDRO nicht abdeckte. Patienten mit ACLF wiesen ein erhöhtes Risiko für Reblutung, Neuinfektion und Tod auf.

KA205 Neurological worsening in Wilson Disease – Clinical classification and outcome

Autoren Mohr I¹, Pfeiffenberger J¹, Eker E¹, Merle U¹, Poujois A², Ala A³, Weiss KH⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin IV, Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; 2 Hôpital Fondation Rothschild, Centre de référence de la maladie de Wilson, Paris, Frankreich; 3 King's College Hospital, London, Vereinigtes Königreich; 4 Salem Krankenhaus, Innere Medizin, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754767

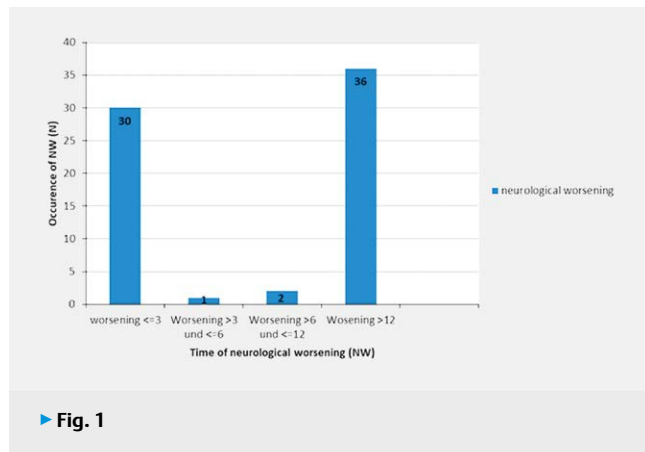
Background Neurologic worsening (NW) under therapy is an unmet need in the management of Wilson disease (WD).

Aim The study aimed to characterize occurrence and outcome of NW in WD and potential reversibility.

Methods 128 WD patients (all caucasian, females n = 63, median age at diagnosis 22 years) with neurologic features at any time were identified by chart review, grouped according initial presentation: neurological, hepatic, mixed or asymptomatic. Occurrence of NW defined upon structured clinical examination was analyzed reflecting clinical visits: baseline, ≤ 3, 3 to ≤ 6, > 6 to ≤ 12 and > 12 months. Timing of NW was calculated with respect to therapy initiation.

Results Early neurological deterioration is most likely associated in the presence of established neurological disease at diagnosis (23% early vs. 16% late NW) or mixed manifestation (20% early vs. 17% late NW), whilst patients with hepatic manifestation reveal no early NW but do so in 15% late NW. Standard of care drugs seem not directly relevant. Neurological deterioration is mostly reversible (65%), in some cases of early NW it is irreversible (35%). NW has no significant impact on overall survival (p = 0,521).

Conclusions We postulate to distinguish early (≤ 3 months) treatment associated from late NW (Figure 1). Early paradoxical NW might be attributed to treatment initiation. Late NW (> 12 month of treatment) might very well be associated with poor adherence. Despite study limitations, the study defines the timing of NW in WD. It delivers important data for future studies and prevents inappropriate dose changes.



► Fig. 1

KA206 The UNITED study – Open label, Multicenter, Prospective Study to Characterize the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cufence (Trientine Dihydrochloride) and to Investigate the Efficacy and Safety in Wilson's Disease Patients

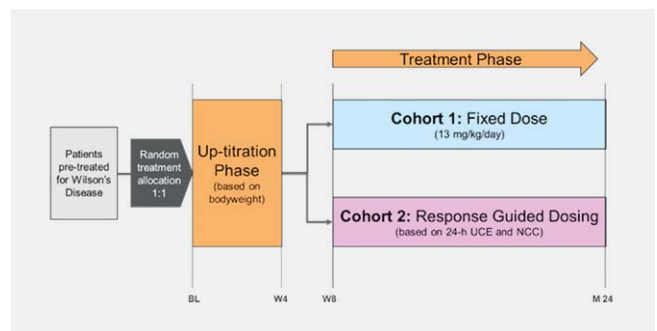
Autoren Mohr I¹, Kruse C², Schlevogt B³, Sandahl TD⁴, Poujois A⁵, Lachaux A⁶, Sobesky R⁷, Czlonkowska A⁸, Socha P⁹, Bansal S¹⁰, Ala A¹⁰, Dhawan A¹⁰

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Gastroenterologie und

Hepatology, Heidelberg, Deutschland; 2 Univar Solutions B.V, Rotterdam, Niederlande; 3 Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 4 Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Dänemark; 5 Hôpital Fondation Rothschild, Centre de référence de la maladie de Wilson, Paris, Frankreich; 6 Hôpital Femme Mère Enfant – HCL, Bron, Frankreich; 7 Hôpital Pau Brousse, Villejuif, Frankreich; 8 Instytut psychiatrii I Neurologii w Warszawie II Klinika Neurologiczn, Warschau, Polen; 9 Instytut "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka, Warschau, Polen; 10 King's College Hospital, London, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0042-1754768

Introduction Wilson disease (WD) is a rare autosomal recessively inherited disorder of the copper metabolism for which liver and neurological manifestations are most common. Trientine dihydrochloride (TETA-2HCl; trientine) is a well-established second line treatment for WD patients intolerant to D-penicillamine. In order to provide more data on a possible pharmacokinetic (PK) pharmacodynamics (PD) relationship and to further evaluate the efficacy and safety of trientine dihydrochloride a Post-Authorisation Efficacy Study (PAES) is currently conducted.



► Fig. 1

		24-h UCE		
		< 200 µg/24h	200 – 500 µg/24h	> 500 µg/24h
NCC	< 50 µg/L	Dosage decreases with 1 capsule	Dosage remains the same	Dosage remains the same
	50 – 150 µg/L	Dosage remains the same	Dosage remains the same	Dosage remains the same
	> 150 µg/L	Dosage increases with 1 capsule	Dosage increases with 1 capsule	Dosage remains the same*

*Close monitoring is advised

► Table 1

Aim The primary objective of the study is to characterize the Cufence dose – exposure – copper markers relationships through population pharmacokinetic-pharmacodynamic (PKPD) modelling in Wilson's disease patients and to evaluate the influence of patient characteristics on relevant model parameters, such as apparent clearance, apparent volume of distribution and drug potency. The study aims to include 50 patients, including adults, adolescents and children aged 5 years or older, within 10 study sites throughout 5 European countries.

Methods In this study, patients will be treated with Cufence for a maximum of 24 months. After a washout period of 4 days of the previous D-penicillamine

treatment patients will be up-titrated to 13 mg/kg/day of Cufence starting with a dose of 3 mg/kg/day. The patients will be randomly assigned to two Cohorts (Figure 1). In Cohort 1 the patients will remain on a fixed dose based on their body weight (13 mg/kg/day). In Cohort 2 the total daily dose of the patients will be determined according to 24-hr UCE and NCC outcomes, i.e. response guided dosage evaluation (Table 1).

Results Final study data is not available yet due to inclusion phase. Patients enrolled will have 10 study visits for physical examination, blood and urine sampling, liver assessment, neurological and psychiatric assessment, adverse events (AEs), and concomitant medications. The dose exposure-response relationship of Cufence and copper markers will be quantified using population PKPD modelling. The secondary objectives will be analyzed using more exploratory analysis (descriptive analysis/graphical display).

Conclusion This study will contribute to gain better understanding of the efficacy and dose-exposure-response relationship of Cufence in adults with predominantly hepatic, neurologic or psychiatric symptoms and in paediatrics in order for individual and optimized dosing of Cufence.

KA207 Serum proteomics provides insights into the changes and course of alcoholic hepatitis

Autoren Hufnagel F-M¹, Remih K¹, Tyson LD², Atkinson SR², Vergis N², Krieg L³, Karkossa B³, Schubert K³, von Bergen M³, Thurst M², Strnad P¹

Institute 1 Medical Clinic III, Gastroenterology, Metabolic diseases and Intensive Care, University Hospital RWTH, Aachen, Deutschland; 2 Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; 3 Department of Molecular Systems Biology, Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ), Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754769

Background and aims Severe alcoholic hepatitis (sAH) is a clinical syndrome which develops in a subset of patient with prolonged and heavy alcohol misuse. It is characterised by the rapid onset of jaundice and liver failure, confers substantial risk of mortality and its course is difficult to predict. The aim of this study was to use mass spectrometry-based proteomics to identify changes seen in sAH and their prognostic relevance.

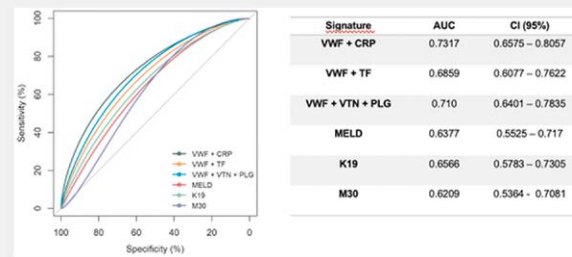
Methods Sera from 30 controls without liver disease and 185 sAH cases from the Steroids or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis (STOPAH) clinical trial were analysed by high performance liquid chromatography linked to a tandem-mass spectrometry system (LC-MS/MS). 67 sAH subjects (36.2%) died within 90 days of admission. Recursive feature elimination was applied to identify proteins discriminating between the groups. An FDR of < 0.05 was employed to correct for multiple testing. Discriminatory power was evaluated using cross-validated logistic regression and area under the receiver operated characteristic (AUROC) analysis.

Results 138 proteins were detected in at least 70% of analysed individuals. 130 of them differed significantly between controls and sAH cases. Ingenuity Pathway Analysis suggested HNF1A, miR-146a-5p and IL6 as the most altered upstream regulators. Seventeen proteins varied significantly between 90-day sAH survivors and non-survivors. The signature consisting of VWF, and CRP discriminated well between sAH 90-day-survivors and non-survivors (AUROC: 0.73) and surpassed the discriminative power of clinically established scores (i.e., MELD) or other previously published markers (AUROCs ≤ 0.66).

Conclusion Shotgun proteomics is a promising tool determining molecular changes occurring during sAH and yielding potentially relevant predictive biomarkers.

Figure Legend Two-/three-protein signatures (predictors selected via cross-validated logistic regression) discriminated well between sAH 90-day-survivors

and non-survivors and surpassed the predictive ability of MELD as the widely used score as well as other formerly characterised markers.



► **Abb. 1** Two-/three-protein signatures (predictors selected via cross-validated logistic regression) discriminated well between sAH 90-day-survivors and non-survivors and surpassed the predictive ability of MELD as the widely used score as well as other formerly characterised markers.

Abbreviations VWF: von Willebrand factor, CRP: C-reactive protein, TF: transferrin, VTN: vitronectin, PLG: plasminogen, MELD: Model for end-stage liver disease, K19: cytokeratin 19, M30: caspase-cleaved fragment of cytokeratin 18, AUC: Area under the curve, CI: confidence interval

KA208 HiChol-Register – ein multizentrisches prospektives Register für Patienten mit hereditärer intrahepatischer Cholestase

Autoren Dröge C^{1,2}, Pfister E-D³, Stalke A^{3,4}, Baumann U^{3,5}, Herta T^{6,7}, Berg T⁶, Hippe A⁸, Knopp L¹, Qvarthava N², Luedde T², Keitel V^{1,2}

Institute 1 Otto von Guericke Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Hannover, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland; 5 University of Birmingham, Institute of Immunology and Immunotherapy, Birmingham, Vereinigtes Königreich; 6 Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Hepatologie, Medizinische Klinik II, Leipzig, Deutschland; 7 Amsterdam University Medical Centers, Department of Gastroenterology and Hepatology and Tytgat Institute for Liver and Intestinal Research, Amsterdam, Niederlande; 8 Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754770

Einleitung Hereditäre intrahepatische Cholestasen umfassen ein breites Spektrum an Krankheitsbildern, das von milden Verlaufsformen wie der Schwangerschaftscholestase bis zu progressiven familiären intrahepatischen Cholestasen (PFIC) reicht. PFIC-assoziierte Genvarianten sind durch eine gestörte Gallsekretion charakterisiert. PFIC-Symptome können im frühen Kindesalter aber auch erstmals im Erwachsenenalter auftreten. Die Lebertransplantation ist derzeit die einzige kurative Behandlungsoption. Inhibitoren der intestinalen Gallensäurerückresorption wurden 2021 zur PFIC Therapie zugelassen.

Ziele Ziel des HiChol-Registers ist die systematische, prospektive Erfassung und Korrelation spezifischer Cholestase-assoziiierter Genotypen mit dem individuellen Phänotyp. Neben pathogenen Varianten in den PFIC-assoziierten Genen, werden auch häufige Leber-relevante Genvarianten erfasst, um gene-

tische Faktoren für die Krankheitsprogression oder das Therapieansprechen zu identifizieren.

Methodik Es werden pädiatrische und adulte Patienten mit dem klinischen Bild einer hereditären intrahepatischen Cholestase eingeschlossen. Die genetische Analyse mittels Next Generation Sequencing umfasst mindestens die Cholestase-assoziierten Gene *ATP8B1*, *ABCB11*, *ABCB4*, *NR1H4*, *TJP2*, *MYO5B* sowie spezifische, potenziell relevante Modifizierer. Bei eindeutigem Phänotyp ohne Nachweis einer möglicherweise pathogenen Variante in o.g. Genen erfolgt eine erweiterte genetische Analyse. Als klinische Daten werden u.a. Krankheitsbeginn, Begleiterkrankungen, Familiengeschichte, Symptome, Interventionen, Medikationen, Ernährung sowie Histologie oder Lebertransplantation erfasst. Zusätzlich wird der Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität mittels Fragebogen ermittelt. Dies erfolgt in einer individuellen, webbasierten Register-Applikation (genomatch.register, Serrala) und wird durch das BMBF finanziert (01GM1904A).

Ergebnis Zum aktuellen Zeitpunkt konnten an 4 Zentren >45 pädiatrische und adulte Patienten in das HiChol-Register eingeschlossen werden. Das *ABCB4* Gen ist bisher am häufigsten betroffen. Hauptsymptome sind Ikterus und Pruritus.

Schlussfolgerung Das nationale, multizentrische HiChol-Register ist ein prospektives Krankheitsregister, das erstmals eine Genotyp-Phänotyp Korrelation für pädiatrische und adulte Patienten mit hereditärer intrahepatischer Cholestase ermöglicht. Die Erkenntnisse können zur Verbesserung der Diagnose- und Versorgungsqualität der betroffenen Patienten beitragen.

KA209 Effect of hepatic steatosis and associated metabolic comorbidities on health-related quality of life in people living with HIV

Autoren Michel M^{1,2}, Labenz C^{1,2}, Anders M^{1,2}, Wahl A^{1,2}, Girolstein L^{1,2}, Kaps L^{1,2}, Kremer WM^{1,2}, Huber Y^{1,2}, Galle PR^{1,2}, Sprinzl M^{1,2}, Schattberg JM^{1,2}

Institute 1 I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Schwerpunkt metabolische Lebererkrankungen, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754771

Introduction Hepatic steatosis related to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is increasing globally. In people living with HIV (PLWH) risk factors of hepatic steatosis are increased. The impact of hepatic steatosis on outcomes and in particular health-related quality of life (HRQL) in PLWH remains unknown.

Aims The aim of this cross-sectional cohort study (FLASH, Prevalence of Advanced Fibrosis in Patients Living With HIV) was to determine the contribution of hepatic steatosis on HRQL in PLWH and to identify confounders on HRQL.

Methods A total of 245 PLWH were prospectively enrolled. Hepatic steatosis was assessed using vibration controlled transient elastography (VCTE) and defined as a controlled attenuation parameter (CAP) of ≥ 275 dB/m. The analysis was performed between CAP < 275 and ≥ 275 dB/m. The generic EQ-5D-5L questionnaire was used to determine differences in the HRQL. Univariable and multivariable linear regression models were applied to identify predictors with impaired HRQL in both groups.

Results In this cohort, 65% (n = 160) presented without and 35% (n = 85) with hepatic steatosis, of whom the majority had NAFLD (n = 65, 76.5%). The HRQL (UI-value) was significantly lower in PLWH and steatosis (0.86 ± 0.18) in comparison to no steatosis (0.92 ± 0.13). The most strongly affected dimensions were mobility (p = 0.016) and pain/discomfort (p = 0.012) in the steatosis group, and the dimension anxiety/depression was equally impaired in both groups (p = 0.629). Unemployment (p = 0.025) and waist circumference (p = 0.017) remained independent predictors of a poor HRQL in the steatosis subgroup. In turn, age (p = 0.045), female sex (p = 0.030), BMI (p = 0.010) and

arterial hypertension (p = 0.025) were independent predictors of a low HRQL in the subgroup without steatosis.

Conclusion Hepatic steatosis and metabolic comorbidities negatively affect the HRQL. Addressing these factors may improve patient reported and liver-related outcomes in PLWH.

KA210 Unkontrollierter Bluthochdruck: Ein vernachlässigtes Risiko bei Patienten mit NAFLD

Autoren Kasper P¹, Martin A¹, Meyer zu Schwabedissen A¹, Scherdel J¹, Lang S¹, Goeser T¹, Demir M², Steffen H-M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie; Campus Virchow-Klinikum (CVK) und Campus Charité Mitte (CCM), Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754772

Einleitung Patient:innen mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) weisen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf. Einer der wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren für kardiovaskulärer Ereignisse ist wiederum arterieller Hypertonus.

Obwohl circa 50% aller NAFLD-Patient:innen unter arterieller Hypertonie leiden, fehlt es bislang an integrativen Behandlungsprogrammen sowie validen Informationen über die Kontrolle des Bluthochdrucks bei NAFLD-Patient:innen unter Verwendung adäquater Diagnostikmethoden, wie einer ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung (24-h-ABDM).

Ziele Ziel dieser Studie war die Implementation eines 24-h-ABDM-basierten Hypertonie-Screening und -Kontrollprogramms in die ambulante Versorgung von Patient:innen mit NAFLD zur Evaluation des Hypertoniestatus, der Therapiekontrolle und des individuellen kardiovaskulären Risikos.

Methodik 226 NAFLD-Patient:innen wurden im Rahmen regelmäßiger ambulanter Vorstellungen rekrutiert und unterzogen sich wiederholten Praxisblutdruckmessungen sowie einer 24-h-ABDM-Messung nach standardisiertem Protokoll. Unkontrollierter Bluthochdruck wurde definiert als erhöhter Blutdruck außerhalb der Praxis bei antihypertensiv behandelten sowie unbehandelten Personen.

Ergebnisse 218 ABDM-Datensätze waren für die finale Analyse geeignet. Zum Zeitpunkt der Durchführung 24-h-ABDM berichteten 101 NAFLD-Patient:innen anamnestic über einen Bluthochdruck, von denen 93 (92,1%) behandelt wurden. Eine kontrollierte Hypertonie (Praxis- und ABDM-Normotonie) wurde bei lediglich 24,7% der NAFLD-Patienten mit bekannter und behandelter Hypertonie festgestellt, während 47,3% der Teilnehmer:innen unter antihypertensiver Behandlung eine anhaltende unkontrollierte Hypertonie (Praxis- und ABDM-Hypertonie) aufwiesen. Eine maskierte Hypertonie (normaler Praxisblutdruck mit erhöhtem Blutdruck außerhalb der Praxis) wurde bei 19,3% NAFLD-Patient:innen festgestellt. Bei 33 Personen wurde ein arterieller Hypertonus erstmalig diagnostiziert. Insgesamt wiesen 127 von 218 (58,3%) NAFLD-Patient:innen einen unkontrollierten Bluthochdruck auf.

Schlussfolgerung Angesichts der hohen Rate an unkontrolliertem Bluthochdruck bei NAFLD-Patient:innen ist die Einführung von Bluthochdruck-Management-Programmen inklusive einer 24-h-ABDM in die patientenzentrierte Versorgung dringend erforderlich. Eine Verbesserung der Blutdruckkontrolle könnte dazu beitragen, das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patient:innen mit NAFLD zu verringern.

KA211 Ikterus und pulmonale Haemorrhagien mit ungewöhnlicher Ursache – Fallbericht einer komplizierten autochthon erworbenen Leptospirose

Autoren Lutterbeck M¹, Orth HM¹, Feldt T¹, Bode JG¹, Jensen B-EO¹, Luedde T¹

Institut 1 Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754773

Einleitung Die Leptospirose ist eine zoonotische Infektion mit Spirochäten der Gattung *Leptospira*. Humane Infektionen erfolgen meist durch Kontakt mit Ausscheidungen infizierter Tiere oder durch kontaminiertes Wasser. In Mitteleuropa ist die Leptospirose meist importiert, gelegentlich beruflich und selten durch Freizeitaktivitäten erworben, dann üblicherweise in feuchtwarmen Sommern. Sie beginnt mit grippeähnlichen Symptomen, die in einigen Fällen in eine zweite, immunologisch ausgelöste Phase mit akuter Nieren- oder Leberschädigung, Meningitis oder in seltenen Fällen mit pulmonalen Haemorrhagien übergehen können.

Fallbeschreibung Im 01/22 stellte sich ein 31-jähriger Patient nach fünftägiger Anamnese von Fieber, Myalgien, Cephalgien und Ikterus in unserer Abteilung vor. Er arbeitete als Servicetechniker bei der Bahn und hielt zwei Ratten als Haustiere, von denen eine kürzlich an einer Mykoplasmeninfektion gestorben sei. Es bestand keine kürzliche Reiseaktivität.

Die Verdachtsdiagnose Leptospirose wurde am Aufnahmetag mittels molekular-diagnostischer Verfahren bestätigt, wir initiierten eine Therapie mit Ceftriaxon (2 g/d).



► **Abb. 1** Röntgenthorax Am Folgetag erforderte eine rasch zunehmende respiratorische Insuffizienz aufgrund pulmonaler Hämorrhagien eine Intubation. In Bauchlage und unter systemischer Kortikosteroidtherapie besserte sich die anfangs schwierige Beatmungssituation, ein Weaning gelang nach acht Tagen. In den Nachuntersuchungen zeigten einen Rückgang der pathologischen Laborwerte und eine stetige klinische Besserung.

Laborwert (Einheit)	Referenzbereich	Tag				
		0 (Aufnahme)	4	10	23 (follow-up)	72 (follow-up)
Kreatinin (mg/dl)	<1,2	3,41	1,08	0,77	0,90	0,94
Bilirubin, gesamt (mg/dl)	<1,00	17,61	38,39	12,01	4,7	0,85
C Reaktives Protein (mg/dl)	<0,5	22,6	8,1	2,5	<0,1	<0,1
Creatinkinase (U/l)	<171	9.934	1.018	89	37	329
AST (U/l)	<35	292	100	61	31	29
Leukozyten (n ³)	3,9 - 10,9	12,7	19,9	11,5	6,0	3,9

► **Abb. 2** Laborbefunde

Schlussfolgerung Nur eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapie der Leptospirose kann komplizierte Verläufe verhindern. Die Serologie ist erst eine Woche nach Symptombeginn valide, molekulare Diagnostik kann diese Lücke schließen. Bei unserem Patienten konnten die sofortige Diagnosestellung und Behandlung jedoch aufgrund der fünftägigen Verzögerung vor Aufnahme einen schweren Verlauf nicht mehr verhindern. Ungewöhnlich ist die autochthone Infektion im Winter. Neben beruflicher Exposition in kontaminierten Technikbereichen von Bahnanlagen ist eine Infektion durch die Haustiere denkbar. Die überlebende Ratte wurde negativ auf Leptospirose getestet, die Mykoplasmen-Diagnose der verstorbenen Ratte muss jedoch retrospektiv bezweifelt werden. Die Leptospirose muss als wichtige Differentialdiagnose eines fieberhaften ikterischen Krankheitsbildes auch abseits typischer Übertragungswege berücksichtigt werden.

Gastrointestinale Onkologie

HCC: Immuntherapie und molekulare Diagnostik

Donnerstag, 15. September 2022, 15:40–16:52, Saal 6

KA212 Atezolizumab plus Bevacizumab in der Zweit- oder Folgelinie bei Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC): Real-World-Daten zur Wirksamkeit und Anwendungssicherheit aus einer multinationalen Kohorte

Autoren Sinner F¹, Pinter M^{2,3}, Scheiner B^{2,3}, Ettrich T⁴, Sturm N⁴, Gonzalez-Carmona MA⁵, Waidmann O^{6,7,8}, Finkelmeier F^{6,7,9}, Himmelsbach V⁶, de Toni E¹⁰, Ben Khaled N¹⁰, Mohr R¹¹, Fründt TW¹², Kütting F¹³, van Bömmel F¹⁴, Lieb S¹⁴, S¹⁵, Bettinger D¹⁶, Schultheiß M¹⁶, Jochheim L¹⁷, Best J^{18,1}, Müller C¹, Keitel V¹, Venerito M¹

Institute 1 Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Otto-von-Guericke University Hospital Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 2 Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 3 Liver Cancer (HCC) Study Group Vienna, Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 4 Ulm University Hospital, Department of Internal Medicine I, Ulm, Deutschland; 5 Department of Internal Medicine I, University Hospital of Bonn, Bonn, Deutschland; 6 Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 7 University Cancer Center Frankfurt, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 8 Center for Hematology and Oncology Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 9 Frankfurt Cancer Institute, Goethe University Frankfurt/Main, Frankfurt, Deutschland; 10 Department of Medicine II, University Hospital, LMU Munich, München, Deutschland; 11 Charité University Medicine Berlin, Department of Hepatology & Gastroenterology, Campus Virchow Klinikum and Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland; 12 1. Department of Internal Medicine, Gastroenterology & Hepatology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 13 University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Köln, Deutschland; 14 Division of Hepatology, Department of Medicine II, Leipzig University Medical Center, Leipzig, Deutschland; 15 Department of Internal Medicine I, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland; 16 Department of Medicine II, Medical Center University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland; 17 Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Essen, Essen, Deutschland; 18 Department of Internal Medicine, University Hospital Knappschaftskrankenhaus Bochum, Ruhr University Bochum, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754774

Einleitung Atezolizumab plus Bevacizumab (Atezo/Bev) ist der Standard in der systemischen Erstlinientherapie des hepatozellulären Karzinoms (HCC) im fortgeschrittenen Stadium. Daten zur Wirksamkeit und Anwendungssicherheit von Atezo/Bev bei Patienten, die keinen Zugang zu dieser Option als Erstlinientherapie hatten, liegen nicht vor.

Ziele Bewertung der Wirksamkeit und Anwendungssicherheit von Atezo/Bev in der Zweit- oder Folgelinientherapie.

Methodik Retrospektive Analyse von Patienten mit einem HCC aus 13 Zentren in Deutschland und Österreich, die zwischen Dezember 2018 und März 2022 Atezo/Bev in der zweiten oder weiteren Behandlungslinie erhielten. Analysiert wurden Patientencharakteristika, Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Tumoransprechraten und unerwünschte Ereignisse.

Ergebnis Insgesamt wurden 50 Patienten identifiziert, 41 (82 %) waren männlich. Das mittlere Alter bei Beginn der Atezo/Bev-Behandlung betrug 65 Jahre, 41 (82 %) Patienten hatten eine Leberzirrhose, 30 (73 %) im Stadium Child A, 9 (22 %) Child B und 2 (5 %) Child C. Die häufigsten Ursachen für die zugrundeliegende Lebererkrankung waren eine nichtalkoholische Fettlebererkrankung in 14 (28 %), Alkoholmissbrauch in 13 (26 %), eine chronische HCV-Infektion in 11 (22 %) und eine chronische HBV-Infektion in 6 (12 %) Fällen. Insgesamt erhielten 34 Patienten (68 %) Atezo/Bev in der Zweitlinie und 16 (32 %) in Folgelinien. Das beste radiologische Tumoransprechen war eine komplette Remission bei 1 (2 %), eine partielle Remission bei 15 (30 %), eine stabile Erkrankung bei 18 (36 %) und eine progrediente Erkrankung bei 9 (18 %) Patienten, was einer Krankheitskontrollrate von 68 % und einer objektiven Ansprechrates von 32 % entsprach. Das mediane Gesamtüberleben unter Atezo/Bev betrug 16,0 Monate (95 %-Konfidenzintervall 5,6-26,4 Monate), das mediane progressionsfreie Überleben betrug 7,1 Monate (95 %-Konfidenzintervall 4,4-9,8 Monate). Unerwünschte Ereignisse vom Grad 3-4 wurden bei 7 (14 %) Patienten beobachtet und führten in 3 Fällen (6 %) zum Tod. Es traten 5 (10 %) Blutungsereignisse des Grades ≥ 3 auf, eines davon (2 %) mit letalem Ausgang.

Schlussfolgerung Die Therapie mit Atezo/Bev zeigt auch bei Patienten mit HCC im fortgeschrittenen Stadium, die keinen Zugang zu dieser Option als Erstlinientherapie hatten, eine hohe Wirksamkeit. Die Anwendungssicherheit entsprach den bislang verfügbaren Daten zu dieser Kombinationstherapie.

KA213 Inhibition antiapoptotischer Bcl-2 Moleküle als neue therapeutische Option für das Hepatozelluläre Karzinom (HCC)

Autoren Walz F¹, Michalski M¹, Bauer M¹, Müller-Schilling M¹, Gülow K¹

Institut 1 Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754775

Einleitung Ein Hauptcharakteristikum von Tumoren ist die Apoptoseresistenz. Intrinsische Apoptose wird durch die proapoptotischen Bcl-2 Proteine Bax und Bak eingeleitet. Antiapoptotische Proteine der Bcl-2 Familie, wie Bcl-2 und Mcl-1, inhibieren diesen Prozess und sind in vielen Tumoren, u.a. im HCC, überexprimiert. So ist die Zelle vor Apoptose geschützt, was auch zur Resistenz gegenüber Chemotherapeutika beiträgt.

Ein Therapieansatz besteht deshalb darin, durch Inhibition von Bcl-2 und Mcl-1 den intrinsischen Apoptosesignalweg zu reaktivieren. ABT-199 ist ein spezifischer Bcl-2-Inhibitor, der bereits für hämatologische Malignome, u.a. Chronische lymphatische Leukämie, zugelassen ist. MIK665 inhibiert Mcl-1 und befindet sich in klinischen Studien für hämatologische Malignome.

Ziele Wir untersuchen, ob durch die kombinierte Anwendung von ABT-199 und MIK665 das Therapiespektrum für das HCC erweitert werden kann.

Methodik Die HCC-Zelllinien Hep3B, HepG2 und Huh7 wurden mit aufsteigenden Konzentrationen ABT-199 (bis zu 5 μ M) und MIK665 (bis zu 6 μ M) alleine oder in Kombination behandelt. Nach 24 bzw. 48h wurde der Zelltod mittels Durchflusszytometrie nach Färbung mit DAPI und Annexin V bestimmt. Zusätzlich wurde die Aktivität der Effektorcaspasen 3/7 in einem lumineszenzbasier-

ten Assay gemessen. Im Western Blot wurde die Spaltung von Caspase 3 und PARP bestimmt.

Ergebnis Beide Inhibitoren hatten alleine kaum zelltodinduzierende Effekte. Nach 48h induzierten 5 μ M ABT bis zu 13 % und 6 μ M MIK bis zu 20 % Zelltod. Die Kombination beider Wirkstoffe resultierte hingegen in bis zu 85 % Zelltod. Dies legt einen synergistischen Effekt nahe. Die stärksten Effekte waren in HepG2 nachweisbar. Um den Zelltodmechanismus zu charakterisieren, wurde die Caspaseaktivität gemessen. Nach kombinierter Behandlung war ein zeit- und dosisabhängiger Anstieg der Aktivität zu beobachten. Zudem erfolgte eine Spaltung von Caspase 3 und PARP. Somit wird durch ABT-199/ MIK665 effektiv Apoptose induziert.

Schlussfolgerung Das HCC ist die dritthäufigste tumorbedingte Todesursache weltweit. Die Prognose ist gerade in fortgeschrittenen Stadien immer noch schlecht, und oft versagen die zugelassenen Therapien. Es werden deshalb dringend neue Alternativen benötigt. Wir zeigen, dass eine kombinierte Inhibition der antiapoptotischen Moleküle Bcl-2 und Mcl-1 Zelltod in HCC-Zelllinien induziert. Diese Behandlung stellt damit eine vielversprechende Option für eine zukünftige Therapie des HCC dar.

KA214 Epigenetische Veränderungen im HCC und intrahepatischen CCC als Biomarker und klinisch relevante Targets

Autoren Abedin N¹, Bankov K², Gretser S², Fu Y², Filipki K^{3,4,5,6}, Harter PN^{3,4,5,6}, Döring C², Zeuzem S¹, Wild PJ²

Institute 1 Medizinische Klinik I, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Neurologisches Institut (Edinger Institut), Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Frankfurt Cancer Institute (FCI), Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort Frankfurt/Main, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754776

Einleitung Maligne Lebererkrankungen, insb. das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) und das intrahepatische Cholangiokarzinom (iCCC) sind mit einer schlechten Prognose und niedrigem Überleben assoziiert. Aufgrund fehlender Biomarker und asymptomatischer Krankheitsprogression erfolgt die Diagnose meist im fortgeschrittenem Stadium bei begrenzten kurativen Therapieoptionen. Obwohl sich die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie als therapeutische Option für viele Tumorentitäten erwiesen hat, sprechen die meisten malignen Lebererkrankungen nicht auf diese Therapie an.

Ziele Ziel der Arbeit ist die Identifizierung von Biomarkern in der Diagnostik und Therapie des HCC und iCCC.

Methodik Zur Identifizierung diagnostischer und therapeutischer Targets und um Erkenntnisse über die immunsuppressiven Mechanismen im HCC und iCCC zu gewinnen, wurde eine Genexpressionsanalyse mit dem nCounter[®]NanoString System und dem nCounter[®]Immune Exhaustion Panel durchgeführt. RNA und DNA wurden aus FFPE-Gewebe extrahiert. Die DNA-Methylierungsmusteranalysen wurden mit dem Human Methylation EPIC Array (Illumina) durchgeführt, um die epigenetische Regulierung potentieller Targets zu untersuchen.

Ergebnis Im unsupervised Clustering der Genexpression und der DNA-Methylierungsanalyse zeigte sich, dass sich die HCCs deutlich von den iCCCs unterscheiden. Die differenzielle Genexpressionsanalyse ergab mehrere Targets, die beim iCCC im Vergleich zum HCC signifikant dysreguliert waren. ITGB8, B7-H4 und MST1R und Arg1 wurden als immunmodulierende Zieltranskripte identifiziert und weitere Transkripte als Metabolitenkonversionsenzyme wie

ALDH3A1 klassifiziert. Darüber hinaus erwiesen sich diese Transkripte in den untersuchten Gruppen als unterschiedlich methyliert.

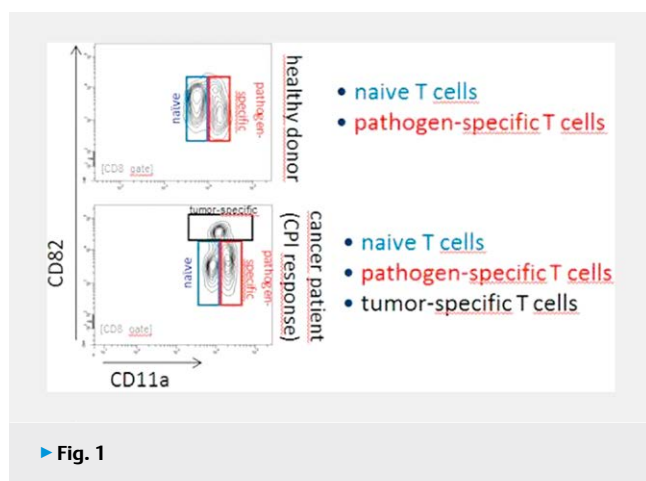
Schlussfolgerung Die Ziele der „Immunoexhaustion“ zwischen HCC und iCCC sind unterschiedlich reguliert. Die Expression der ausgewählten Transkripte wird durch die Methylierung des Promotors reguliert und führt dazu, dass immunsuppressive Zellen angezogen und aktiviert werden. Enzyme zur Umwandlung von Metaboliten sind für die Aktivierung oder Inaktivierung von Krebsmedikamenten von wesentlicher Bedeutung und beeinflussen das Ergebnis der medikamentösen Behandlung und könnten somit potenzielle Biomarker darstellen. Studien zu diesen Targets haben gezeigt, dass sie erheblich zur Tumorentwicklung beitragen und in einigen Fällen immunmodulatorische Wirkungen entfalten. Validierungsstudien stehen aus, um die klinische Relevanz zu bewerten.

KA215 Immune control of hepatocellular carcinoma: TCR-agnostic differentiation of tumor-specific CD8 T cells

Autoren Woller N¹, Engelskircher SA¹, Chen P-C¹, Wedemeyer H¹
Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754777

Background and Aims CD8 T cells play a critical role in limiting tumor progression and in tumor response to immune checkpoint inhibition (CPI). However, assessment of patient-specific T cell responses directed against tumors is still challenging and not feasible in clinical settings. This significantly impedes downstream evaluation of individual immune control and the functional evaluation of tumor-specific immune responses. In our preliminary work, we established a method to detect tumor-associated CD8 T cells.

Method In an immune profiling we compared PBMCs derived from a CPI-responding cancer patient with a healthy donor. Specifically, we used flow cytometry for analysis of expression patterns on the cellular surface of CD8 T cells. An antibody panel comprising 360 specificities was used for staining and subsequent profiling of corresponding samples. With this approach, we found a promising marker combination that identifies a CD8 T cell subset that is predominantly found in cancer patients and absent in healthy individuals. We used statistical analysis as well as different molecular approaches to validate the results in a HCC patient cohort.



Results The expression of CD11a and CD82 on CD8 T cells differentiate naive, pathogen-specific, and tumor-associated subsets. CD11a^{lo}CD82^{lo} expression constitute naive CD8 T cells. CD11a^{hi}CD82^{lo} expression identifies pathogen-specific T cells, and CD11a^{int}CD82^{hi} expression reveals tumor-associated T cells. In healthy controls we found tumor-specific T cells elevated in one out of 65

(<2%). In contrast, cancer patients (mostly HCC patients) without immunotherapeutic treatment at the time of analysis showed elevated levels of tumor-specific T cells in 34 out of 37 cases (92%). Furthermore, we observed in HCC patients undergoing immunotherapies a correlation between therapy response and the frequencies of tumor-specific T cells.

Conclusion We found a promising biomarker combination for CD8 T cells that could be relevant for the rapid and simple detection of tumor-specific T cell subsets. These findings may be important for clinical diagnostics and therapeutic interventions in patient-specific approaches.

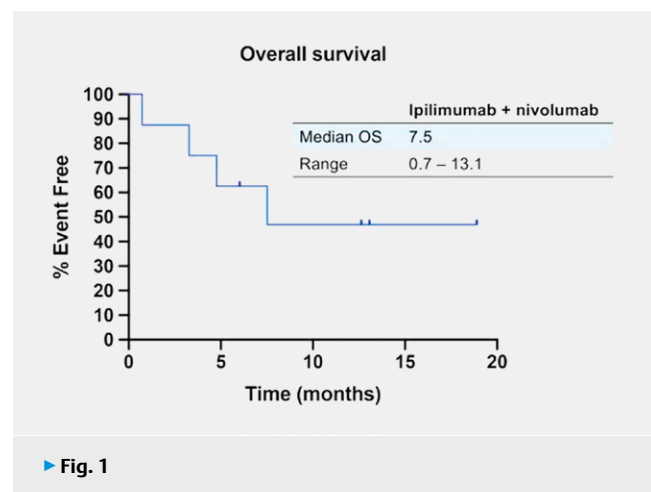
KA216 Ipilimumab and nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma after failure of prior immune checkpoint inhibitor-based combination therapies: a bicenter retrospective study

Autoren Rössler D¹, Öcal O², Philipp A¹, Markwardt D¹, Jochheim LS³, Lange C^{1,3}, Seidensticker M², Mayerle J¹, Munker S¹, De Toni E¹, Ben Khaled N¹
Institute 1 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754778

Introduction Immune checkpoint inhibitor (ICI)-based regimens are transforming the landscape of hepatocellular carcinoma (HCC) treatment. However, only scant data are available on the potential of immunotherapy as a second-line option after a prior ICI-based systemic therapy. We describe the effect of combined ipilimumab and nivolumab in patients with advanced HCC after the failure of prior ICI-based combinations.

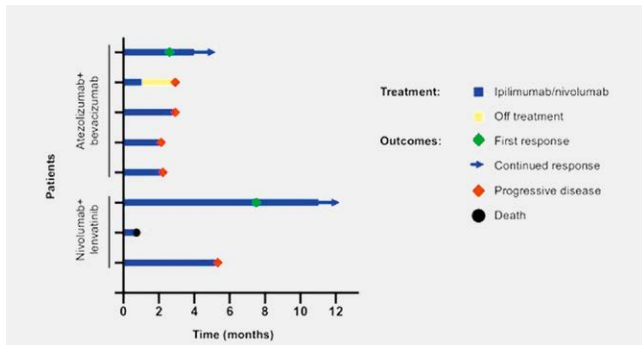
Aims We aim to provide a proof of principle of effectiveness of sequential checkpoint inhibitor combination treatment in HCC as a basis for future studies.

Methods The clinical course of patients with advanced HCC who received combined ipilimumab and nivolumab after prior ICI-based combination therapies between January 2020 and December 2021 at two tertiary centers in Germany was assessed. Progression-free survival (PFS), overall response rate (ORR) and disease control rate (DCR) per RECIST v1.1 and mRECIST, overall survival (OS), and safety were analyzed.

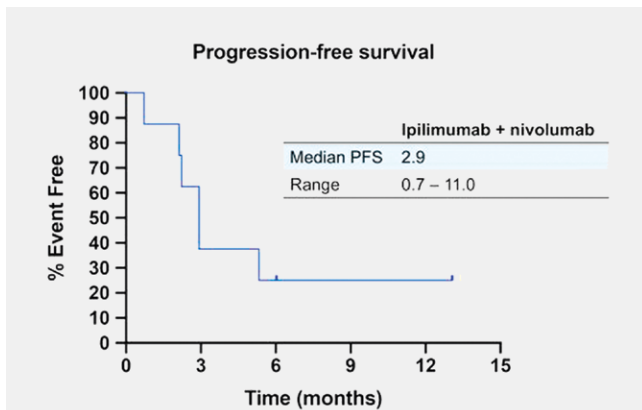


Results Of 94 patients treated with atezolizumab and bevacizumab or other ICI-based combination treatments, eight patients received subsequent therapy with ipilimumab and nivolumab. The majority of patients had Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Stage C (75%) HCC and a preserved liver function as defined by Child-Pugh A (75%). None of the patients showed a radiographic response to prior immunotherapy. At a median follow-up of 13.1 months, ORR to ipilimumab and nivolumab was 25% with a DCR of 37.5%. Median PFS was

2.9 months, whereas the median OS was 7.5 months. Immune-related adverse events (irAE) of all grades occurred in 37.5% of patients with one grade III irAE. **Conclusion** This retrospective study demonstrates that combined ipilimumab and nivolumab can be effective and tolerable after prior ICI-based combination treatments. This data provides the rationale for the prospective clinical evaluation of anti-PD-1/CTLA-4 combinations in patients who had received prior treatment with atezolizumab and bevacizumab or other PD-1/PD-L1 inhibitor-based combinations.



► Fig. 2



► Abb. 3

► **Table 2** Overall response per RECIST v1.1 and mRECIST.

Variable	RECIST v1.1 % (n)	mRECIST % (n)
Overall response rate	25 (2)	25 (2)
Complete response	0 (0)	0 (0)
Partial response	25 (2)	25 (2)
Stable disease	12.5 (1)	12.5 (1)
Disease control rate	37.5 (3)	37.5 (3)
Progressive disease	62.5 (5)	62.5 (5)
Ongoing response at cut-off	25 (2)	25 (2)

► **Table 1** Patient baseline characteristics.

Median age, range (years)	61 (31–82)
Female, n (%)	4 (50%)
HCC etiology, n (%)	
Hepatitis B	2 (25%)
Hepatitis C	1 (12,5%)
Alcoholic	1 (12,5%)
NASH	1 (12,5%)
Idiopathic/non cirrhotic	3 (37,5%)
BCLC stage, n (%)	
B	1(12,5%)
C	6 (75%)
D	1 (12,5%)
Extrahepatic metastases, n (%)	6 (75%)
Macrovascular invasion, n (%)	3 (37,5%)
AFP ≥ 1000 µg/L, n(%)	5 (62,5%)
Child Pugh Grade	
A	6 (75%)
B	1 (12,5%)
C	1 (12,5%)
ALBI grade	
1	5 (62,5%)
2	2 (25%)
3	1 (12,5%)
Baseline ECOG performance status	
0–1	7 (87,5%)
2	1 (12,5%)
Prior IO combination therapy	
Atezolizumab with bevacizumab	5 (62,5%)
Nivolumab with lenvatinib	3 (37,5%)
Best response to prior IO combination therapy by RECIST v1.1	
SD	5 (62,5%)
PD	3 (37,5%)
Lines of systemic therapies prior to ipilimumab + nivolumab, n (%)	
1	5 (62,5%)
2	1 (12,5%)
3 or more	2 (25%)
Therapies prior to any IO, n (%)	
Prior local ablation	0 (0%)
Prior surgery	3 (37,5%)
Radiotherapy/TARE	1 (12,5%)
TACE	1 (12,5%)
Prior systemic treatment with TKI	3 (37,5%)
Sorafenib	3 (37,5%)
Cabozantinib	2 (25%)
Regorafenib	1 (12,5%)

ALBI, albumin-bilirubin grade; AFP, alpha-fetoprotein; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; HCC, hepatocellular carcinoma; IO, immunotherapy; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; PD, progressive disease; RECIST v1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1; SD, stable disease; TACE, transarterial chemoembolization; TARE, transarterial radioembolization; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

KA217 Long-term effect of liver resection on circulating stem cells expressing PD-L1 in patients with hepatocellular carcinoma – Pilot study

Autoren Juratli MA^{1,2}, Roy D³, Oppermann E², Sesia M⁴, Schnitzbauer A², Hölzen J¹, Katou S¹, Morgül H¹, Strücker B¹, Pascher A¹, Heikenwälder M⁵, Bechstein WO²

Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Uniklinik Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Frankfurt, Deutschland; 3 Laboratory for Advanced Medicine, Inc, Irvine, Vereinigte Staaten; 4 Department of Data Sciences and Operations, University of Southern California, Los Angeles, Vereinigte Staaten; 5 Abteilung Chronische Entzündung und Krebs, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754779

Background Liver resection remains the most effective and practical treatment for hepatocellular carcinoma (HCC) patients. However, HCC still has a high recurrence rate after curative treatments. Consequently, there currently remains an unmet need for research on adjuvant therapy such as immune checkpoint inhibitors (ICIs) after curative treatment for HCC. ICIs have been shown to be an evolving novel treatment option in certain advanced solid tumors and have been recently approved for inoperable, advanced, and metastatic HCC. Because circulating stem cells (CSCs) are more likely to initiate tumor growth than mature cancer cells, a high level of CSCs may be a hint for HCC recurrence.

Aim The aim of the study is to determine if the expression of PD-L1 on CSCs (PD-L1⁺CSCs) prior to and during 1-year post-surgery follow-up is related to recurrence free survival (RFS) and overall survival (OS).

Methods We evaluated the efficacy of pre- and post-surgery PD-L1⁺CSCs as biomarkers for resectable HCC. Fluorescence-activated cell sorting (FACS) was performed on 28 HCC patients who underwent surgery. Multicolor flow cytometry was used to detect the number of PD-L1⁺CSCs: CD45-/CD146 + /ASG-PR + /CD90 + /CD274 (PD-L1) +. The patients were monitored by CT or MRI for recurrence every 6 months after surgery.

Results In our pilot study, PD-L1⁺CSC (31/ml) was detected in 28.5% of HCC patients (n = 8/28, mean 0.81 ± 2.22) before surgery and the rate decreased to 21.4% (n = 6/28, mean 0.13 ± 0.34) at the same day after tumor resection. However, the detection rate increased significantly up to 85% (n = 17/20, p < 0.01, mean 2.31 ± 2.60) six months later and to 88% (n = 15/17, p < 0.01, mean 1.41 ± 1.58) twelve months after surgery. Fourteen (50%) patients had recurrence after a median follow-up period of 12 months. Patients with positive PD-L1⁺CSC counts before surgery tend to have significantly lower OS (p = 0.05) and lower RFS (p = 0.06) compared to patients with no detected PD-L1⁺CSC. Patients undergoing open surgery (n = 24) tend to have lower RFS compared to patients undergoing laparoscopic surgery (n = 4, p = 0.07). No relationship between tumor size and PD-L1⁺CSC counts before surgery was determined. Additionally, tumor size did not predict the RFS or OS in the HCC patients (p = ns).

Conclusions PD-L1⁺CSCs could predict HCC recurrence with high accuracy after curative tumor resection. PD-L1⁺CSCs may be the target of an adjuvant ICI for preventing HCC recurrence.

KA218 Immunaktiverter PD-1-Phänotyp mit hoher Ausprägung ist beim Leberzellkarzinom mit einer geringeren Rezidiv-Rate assoziiert

Autoren Hess GF^{1,2}, Ercan C^{3,2}, Zeindler J¹, Coto-Llerena M³, Däster S¹, Vosbeck J³, Muenst S³, Bolli M¹, Kollmar O¹, Piscuoglio S^{3,2}, Soysal SD¹
Institute 1 Universitätsspital Basel, Clarunis Viszeralchirurgie, BASEL, Schweiz; 2 Universitätsspital Basel, Departement Biomedizin, BASEL,

Schweiz; 3 Universitätsspital Basel, Institut für Pathologie, BASEL, Schweiz
DOI 10.1055/s-0042-1754780

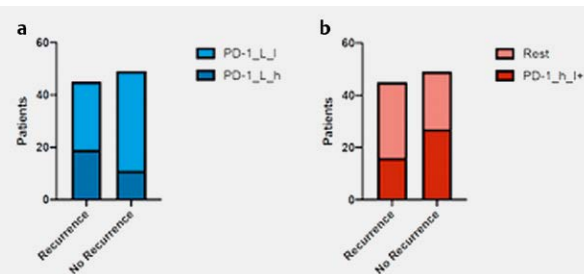
Einleitung Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) macht 75-85% aller primären bösartigen Lebererkrankungen aus. Kurative Behandlungen bei HCC im Frühstadium werden durch hohe Rezidiv Raten beeinträchtigt und gezielte Therapien gegen HCC sind rar. Über den Einfluss Tumor Milieus auf das HCC ist wenig bekannt. Eine immunmodulatorische Strategie, die von bösartigen Tumoren genutzt wird, ist die Expression des Liganden für den programmierten Zelltod (PD-L1), dessen Rezeptor auf aktivierten T-Zellen (PD-1) exprimiert wird. Der Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI), die diese Interaktion blockieren, hat bei verschiedenen Krebsarten eine antitumorale Wirkung und eine noch nie dagewesene Rate an dauerhaften klinischen Reaktionen gezeigt. Beim HCC werden ICI als mögliche Zweitlinientherapien beschrieben.

Ziele Ziel unserer Studie war es, den Einfluss der PD-1- und PD-L1-Expression auf die Rezidivrate von HCC und ihrer Beziehung zu verschiedenen Immunphänotypen zu untersuchen.

Methodik Die immunhistochemische Färbung wurde in 94 primären und rezidivierenden HCC mit den folgenden Antikörpern durchgeführt: NAT105 (PD-1) und Ventana SP263 (PD-L1). Auf der Grundlage dieser Proteinexpression wurden die Tumoren als immunologisch *active*, *excluded* oder *deserted* klassiert. Die PD-1- und PD-L1-Immunreaktivität wurde als Anteil der positiven Zellen im Vergleich zur Gesamtzahl der Immunzellen bewertet (0%, < 1% und > 1%).

Ergebnis Die grundlegenden Tumoreigenschaften standen nicht in Zusammenhang mit dem Wiederauftreten von HCC. Eine PD-1-Expression > 1% (78%; 38/49) war mit einer signifikant niedrigeren Rezidivrate verbunden als bei Tumoren mit einer PD-1-Expression < 1% (p = 0,048). Bemerkenswert ist, dass bei HCC, die als immunaktiv eingestuft wurden, auch eine PD-1-Expression von > 1% (77%; 49/64) zu finden war. Darüber hinaus wiesen sie auch eine signifikant niedrigere Rezidivrate auf, insbesondere in Kombination mit einer PD-1-Expression von > 1% (p = 0,066). Umgekehrt wurde kein Zusammenhang zwischen dem Wiederauftreten von HCC und der PD-L1-Expression auf Tumorzellen gefunden. (Vgl Grafik)

Schlussfolgerung In Übereinstimmung mit früheren Berichten wurde ein Zusammenhang zwischen der PD-1-Expression auf Immunzellen und einem geringeren Wiederauftreten von HCC festgestellt. Außerdem deuten die Ergebnisse darauf hin, dass HCC-Rezidive bei immunaktivierten Tumoren seltener auftreten. Der Einsatz von therapeutischen Anti-PD-1-Antikörpern als adjuvante Therapie sollte daher weiter untersucht werden.



► Abb. 1

KA219 Fulminantes Therapieansprechen bei Re-Exposition mit einer Immuntherapie in fortgeschrittener Therapielinie bei einem Patienten mit metastasiertem hepatozellulären Karzinom (HCC)

Autoren Heumann P¹, Kandulski A¹, Schlosser S¹, Müller-Schilling M¹
Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754781

Hintergrund Im Stadium BCLC C des HCC besteht die Indikation zur Systemtherapie. Aktueller Standard ist Atezolizumab/Bevacizumab (AT/BEV). Bei Kontraindikationen stehen Lenvatinib und Sorafenib zur Verfügung. Bei Progress unter diesen Therapien kann in Zweitlinie Sorafenib, Regorafenib oder Cabozantinib eingesetzt werden. Bei AFP-high Tumoren ist der Einsatz von Ramucirumab möglich. Für Pembrolizumab und Ipilimumab/Nivolumab nach Therapie mit Sorafenib liegt eine FDA-Zulassung vor. Für den erneuten Einsatz der Immuntherapie nach Versagen einer Immuntherapie existieren bisher keine Daten aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien (RCT) und somit keine Zulassungen.

Fallbeschreibung Der 35-jährige Patient erhielt 11/2017 die Diagnose eines HCC (chronische Hepatitis B). Initial erfolgte eine Resektion. 11/2018 entwickelte der Patient ein Rezidiv im Lebersegment V und 09/2019 eine Metastase der rechten Thoraxwand, die sich histologisch als Metastase des HCC bestätigte. Bei pulmonaler Metastasierung erfolgte 2020 die Einleitung einer Lenvatinib-Therapie und von 04/2020- 07/2020 die Applikation von 5 Zyklen AT/BEV. Im Staging zeigte sich ein pulmonaler Progress. Im Verlauf erhielt der Patient eine Therapie mit Sorafenib, Ramucirumab und Cabozantinib. Hierunter zeigte sich eine schlechte Verträglichkeit und ein Progress der Lungenfiliae mit AFP-Anstieg (6666 ng/ml). Bei Erschöpfung der Standard-Therapieoptionen erfolgte eine Therapie mit Nivolumab/Ipilimumab analog CheckMate 040. Ein Staging nach 4 Zyklen zeigte an Zahl konstante, jedoch großprogredivente Lungenfiliae. Bei V.a. Pseudoprogress wurde die Immuntherapie fortgeführt. Ein Re-Staging nach 3 Monaten ergab ein beeindruckendes Therapieansprechen der Lungenfiliae mit fulminantem Größenregress (AFP 192 ng/ml). Der Patient zeigte keine Therapie-assoziierten Nebenwirkungen.

Diskussion In der Studie IMbrave150 zeigten Patienten mit chronischer Hepatitis B/C einen großen Benefit gegenüber der bisherigen Standardtherapie. Für die Wirkung einer Immuntherapie bei HCC auf dem Boden einer viralen Hepatitis ergeben sich optimale Voraussetzungen. Grund ist vermutlich der hohe Anteil an Makrophagen und Antigen-präsentierenden Zellen im entsprechenden Gewebe. Der Fall zeigt die erfolgreiche Behandlung eines HCC durch erneute Immuntherapie. Künftige RCT sollten die Wirksamkeit von Immuntherapien in fortgeschrittenen Therapielinien und nach Versagen einer vorherigen Immuntherapie evaluieren.

KA220 microRNA analysis improves diagnostic accuracy to distinct HCA and HCC in cirrhotic- and non-cirrhotic patients

Autoren Seifert LL¹, Becker F², Katou S², Gauer U³, Juratli M², Strücker B², Schierle K⁴, Pascher A², Morgül MH², Hau H-M⁵

Institute 1 University Hospital Muenster, Medical Clinic B, Department of Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology, Infectious Disease, Muenster, Deutschland; 2 University Hospital Muenster, Department for General, Visceral and Transplant Surgery, Münster, Deutschland; 3 Private Statistical Office, Berlin, Germany., Berlin, Deutschland; 4 University Hospital Leipzig, Institute of Pathology, Leipzig, Deutschland; 5 University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Department for Visceral-, Thoracic and Vascular Surgery, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754782

Background While most hepatocellular carcinoma (HCC) occur in patients with liver cirrhosis (LC), 20% of HCCs are found in patients with no underlying cirrhosis (nLC). The distinction between HCC and hepatocellular adenoma (HCA) is often challenging.

Aims The aim of this study is to improve diagnostic accuracy of HCA by implementation of microRNA-panel to distinguish between HCA and HCC.

Methods Tissue samples of 18 patients with HCA, 25 HCC patients with LC, and 25 HCC nLC patients were included. Representative formalin-fixed paraffin-embedded samples from the specimen were cut for miRNA analyses. Nine human miRNAs (miR-125b; miR-199a; miR-139; let-7d; miR-515-5p; miR-518b;

miR-520c; miR-34a; miR-146b-3p), selected according to our previous work and published data, were analyzed.

Results A panel of 8 miRNAs (let-7d, miRNA-16, miRNA-34, miRNA-518, miRNA-139, miRNA-146b, miRNA-199a, miRNA-515) are significantly downregulated in HCA in comparison to both HCCs in LC patients and HCCs in nLC patients ($p < 0.05$). Furthermore, miRNA-199a, miRNA-125b and miRNA-520 show altered expression between LC and nLC patients ($p < 0.05$) and are downregulated in HCC in the absence of liver cirrhosis.

Conclusion This study presents a panel consisting of 8 miRNAs with significantly altered expression between HCA and HCC. The new diagnostic panel will help to improve diagnostic accuracy in the analysis of hepatic lesions of unknown dignity. Further studies are needed to understand the role of these miRNAs in the diagnosis of both HCA and HCC; and more interestingly in possible differentiation of HCA into HCC.

Gastrointestinale Onkologie

HCC: Grundlagen und Therapie

Donnerstag, 15. September 2022, 14:00–15:28, Saal 6

KA221 Hepatocellular carcinoma development in cirrhotic patients after cure of hepatitis C is associated with TIM-3 and CD38 expression on NK cells

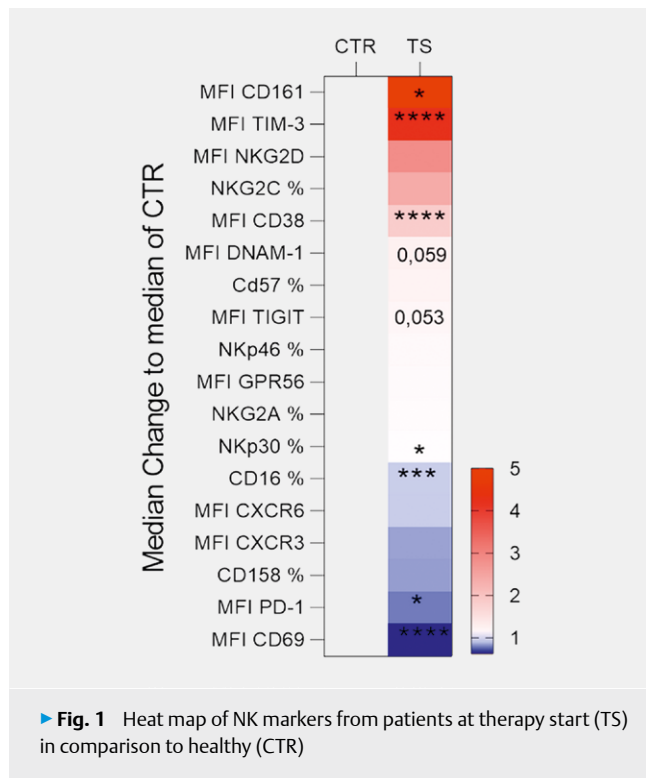
Autoren Engelskircher S¹, Strunz B², Oltmann C³, Owusu Sekyere SS⁴, Cornberg M³, Wedemeyer H⁵, Woller N⁵

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Karolinska Institute, Stockholm, Schweden; 3 Twincore, Hannover, Deutschland; 4 Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

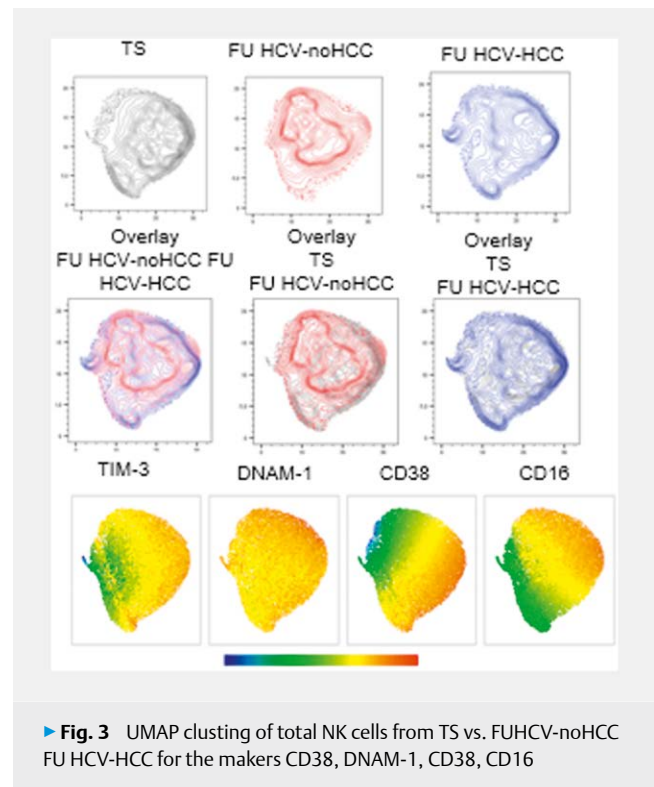
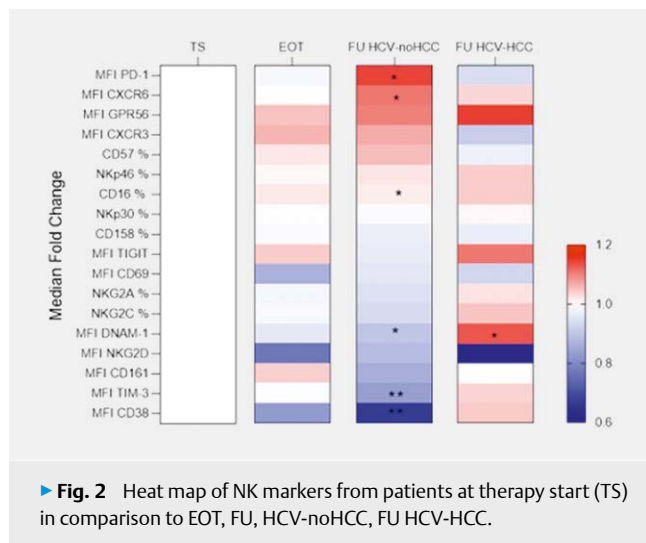
DOI 10.1055/s-0042-1754783

Hepatitis C virus (HCV) infection is a global health problem with 1.5 million new infections per year, and an estimated amount of 290.000 HCV related deaths in 2019. Chronic HCV infections frequently leads to cirrhosis and liver cancer. However, the advent of interferon-free therapy with direct acting antivirals (DAA) led to a significant improvement of HCV therapy resulting in viral clearance in nearly all patients. Unfortunately, even after cure of HCV the risk of developing hepatocellular carcinoma (HCC) remains high. The failure of immune surveillance is considered as an integral part of tumor development. In this scenario, effector functions of NK cells are impaired after HCV-mediated imprints due to epigenetic scarring and they don't regain their full capacity even after curing HCV. In this study, we investigated a cohort of 29 HCV patients with liver cirrhosis after DAA therapy. Eight of these patients subsequently developed HCC during follow up. The aim of our study was to use expression profiling to identify outcome-related biomarkers of NK cells. Blood samples from patients were collected at three different time points: DAA therapy start (TS), end of therapy (EOT), and follow up (FU). These samples were analyzed with multi-dimensional flow cytometry followed by high dimensional data processing. At therapy start, expression profiles of NK cells from patients developing HCC (HCV-HCC) were indistinguishable from patients who remained tumor free (HCV-noHCC). NK cell patterns of HCV infected individuals at TS differed greatly from aged matched healthy controls (CTR). Compared to CTR, expression levels of markers like CD161, TIM-3, CD38, and DNAM-1, and TIGIT were incre-

ased, whereas NKp30, CD16, PD-1, CD69 showed significantly lower expression levels (► Fig. 1).



During the FU many of these markers normalized again in HCV-noHCC patients. However, NK cells of HCV-HCC patients did not display any sign of recovery. Instead, expression of CD38, TIM-3, and DNAM-1 trended even higher (► Fig. 2). FlowSom analysis revealed that CD38, TIM-3, and DNAM-1 were co-expressed on CD16^{hi} NK cells, which decreased in HCV-noHCC over time and increased in HCV-HCC (► Fig. 3).



The results indicate that persistent expression of these activation and exhaustion markers on NK cells after DAA treatment is associated with HCC development. These findings could be valuable for establishing a prognostic tool to assess the risk of cancer development in these patients in a timely manner.

KA222 Poor response to sorafenib in HCC is mediated by hypoxia-related 14-3-3 scaffolding proteins and induces distinct immune-related signatures

Autoren Hajduk J¹, Becker D², Heinrich S³, Zimpel C¹, Castven D¹, Straub B², Grimminger P², Galle P², Weinmann A², Marquardt J¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 University Medical Center Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754784

Introduction Sorafenib was the only approved systemic therapy with demonstrated survival benefit in advanced stage of hepatocellular carcinoma (HCC) for more than a decade. Despite the current success of the multi-tyrosine-kinase inhibitor sorafenib, many of the patients respond poorly to the drug treatment or relapse quickly after initial remission.

Aims Our goal was to dissect molecular drivers of drug resistance frequently observed in HCC, particularly in the patients who demonstrated worst response to sorafenib, as well as, to identify novel prognostic markers associated with distinct tumor immune landscapes.

Methods From a cohort of 91 patients treated with sorafenib, we identified 17 HCC patients with particularly good or bad response to the treatment. Integrative RNA sequencing and whole-exome sequencing analyses were performed to identify predictive markers of sorafenib resistance and associated molecular alterations. *In vitro* validation of defined targets were performed in

a model of sorafenib resistance followed by subsequent functional and mechanistic validation.

Results Patients with worst response (n = 7) were characterized by significantly shorter treatment duration and poor overall survival than good responders (n = 10). Molecular analyses revealed that acquisition of drug resistance observed in poor responders group was associated with hypoxia-related targets modulation of Ca²⁺ signaling with subsequent upregulation of 14-3-3 zeta and sigma proteins. Inhibition of these proteins by specific peptide inhibitors in sorafenib-resistant hepatoma cells showed significant reduction in cell proliferation and viability. Furthermore, a shift in immune-cell composition with predominant enrichment of M2-immunosuppressive macrophages in worst responders was observed.

Conclusion Defining the actionable targets of resistance and their subsequent inhibition, i.e., 14-3-3 zeta and/or sigma protein might be of great help to delineate distinct molecular alterations driving sorafenib resistance. Further, changes to the composition of the immune microenvironment in different subgroups could be of particular importance to delineate treatment resistance and warrants further investigations.

KA223 Bone Morphogenetic Protein (BMP)-9: a hepatic cytokine with potentially tumour-suppressive function in hepatocellular carcinoma (HCC)

Autoren Bretkopf-Heinlein K¹, Araos Henriquez J², Cai C², Zhou Q¹, Zheng Y¹, Gaitantzi H¹, Itzel T², Teufel A², Hawinkels L³, Birgin E¹, Ebert M², Rabahri N¹

Institute 1 Fakultät für Medizin Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Fakultät für Medizin Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 3 Leiden University Medical Centre, Department of Gastroenterology and Hepatology, Leiden, Niederlande
DOI 10.1055/s-0042-1754785

Introduction BMP-9 is a hepatic cytokine belonging to the TGF- β superfamily. Recent studies have shown that the role of BMP-9 in HCC is rather controversial. BMP-9 was described to promote cell proliferation and epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in some studies, whereas in others it acted anti-proliferative and decreased mesenchymal markers in HCC cells. It seems that BMP-9 can be both, a pro- as well as anti-fibrogenic factor and it can act pro- or anti-proliferative on cancer cells. HCC is still the third leading cause of cancer death worldwide and new therapeutic targets to improve therapeutic strategies are urgently needed. Aim of this study was therefore to better understand BMP-9 signalling in HCC.

Methods Public databases such as The Cancer Genome Atlas (TCGA) and The Cancer Proteome Atlas (TCPA) were used to extensively analyse available expression data for BMP-9 signalling pathway components. Cellular responses upon BMP-9 stimulation were determined in two human HCC cell lines (HLE and Hep3B) by Western blot, real-time PCR, proliferation- and wound closure assays. Freshly collected samples from 6 HCC patients were additionally analysed for validation of the in silico findings.

Results In silico analyses show that Alk1 is significantly upregulated in HCC patient samples and that presence of Alk1 is associated with attributes of cancer progression. In line with this, BMP-9 induced proliferation, migration and EMT in HLE cells, which display high levels of Alk1. This was inverted after knocking-down Alk1. In epithelial Hep3B cells with low Alk1 expression BMP-9 reduced proliferation and induced anti-tumorigenic expression signatures. This was inverted by Alk1-overexpression. In human liver Alk1 is highly expressed on sinusoidal endothelial cells and Kupffer cells/macrophages but not hepatocytes (HC). In healthy HC BMP-9 therefore signals via alternative type I receptors, like Alk2, and mediates maintenance of a differentiated, non-proliferative cellular phenotype via activation of the Smad-1 pathway. In HCC cells with high Alk1 (like HLE) BMP-9 does not efficiently activate the Smad-1 pathway anymore and ID1 induction is strongly dampened. It seems that in such

cancer cells Alk1 acts like a ligand trap, preventing the anti-cancerous BMP-9 signalling via Alk2.

Conclusion In conclusion, BMP-9 targeted therapy acting via specific blockade of the BMP-9/Alk1 interaction but leaving BMP-9/Alk2 signalling intact, could be a promising new approach to treat HCC patients.

KA224 Erhalt des Tumor Milieus beim hepatozellulären Karzinom durch einen ex-vivo Perfusions-Bioreaktor

Autoren Hess GF^{1,2}, Muraro MG², Coto-Llerena M³, Däster S¹, Muenst S³, Ercan C^{3,2}, Bolli M¹, Piscuoglio S^{3,2}, Kollmar O¹, Soysal SD¹

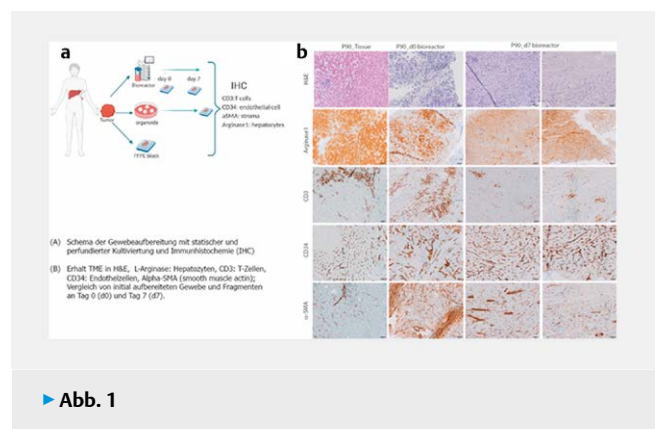
Institute 1 Universitätsspital Basel, Clarunis Viszeralchirurgie, BASEL, Schweiz; 2 Universitätsspital Basel, Departement Biomedizin, BASEL, Schweiz; 3 Universitätsspital Basel, Institut für Pathologie, BASEL, Schweiz
DOI 10.1055/s-0042-1754786

Einleitung Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist das häufigste, primäre Malignom der Leber und bietet ein attraktives Ziel für Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI). Von Patienten stammende Organoide (PO) sind aufgrund ihrer Heterogenität und dem Erhalt von Tumorcharakteristika, früheren Tumormodellen überlegen. Dennoch limitiert das Fehlen von Mesenchymal- und Immunkomponenten das Testen von ICI oder die Untersuchung der Beziehung von Tumor zu dessen Milieu.

Ziel Das Ziel der Studie war der Erhalt von Gewebearchitektur und pathophysiologischem Milieu beim HCC als Basis der Medikamententestung.

Methodik Fragmente (2x2x2 mm) von Tumorgewebe und normalem Lebergewebe wurde von 14 HCC Patienten zwischen zwei porösen Kollagen-Typ-1 Scheiben in einem Perfusions-Bioreaktor zum Tissue Engineering platziert (U-shaped Culture Under Perfusion; U-CUP) oder unter statischen Bedingungen kultiviert. (Bild A)

Zu verschiedenen Zeitpunkten (Tag 0, 5 und 7) wurden die Fragmente in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Durch eine Hematoxylin & Eosin Färbung wurde das Überleben sowie die Morphologie der Zellen beurteilt. Änderungen in Tumor-Milieu wurden immunhistochemisch durch zell-typische Antikörper wie C34 für Endothelzellen, CD3 für T-Zellen, Alpha-Smooth Muscle Actin (a-SMA) für Fibroblasten und L-Arginase für Hepatozyten, dargestellt.



► Abb. 1

Ergebnis Im Vergleich zu den statischen Kulturen zeigte sich in der mikroskopischen Analyse der U-CUP ein Erhalt der Morphologie sowie ein Überleben der Zellen. Es gelang der Nachweis der Gewebehistologie und der immunhistochemischen Eigenschaften. Fibroblasten (a-SMA +) sowie Endothelzellen (CD34 +) konnten im U-CUP in einem ähnlichen Verhältnis wie im originalen Tumorpräparat festgestellt werden. T-Zellen (CD3 +) waren zu jedem untersuchten Zeitpunkt stabil. Weiter zeigte sich in der U-CUP im Vergleich zur statischen Kultivierung weniger Nekrose im zeitlichen Verlauf. (Bild B)

Schlussfolgerung Im Vergleich zu PO können mittels U-CUP beim HCC mesenchymale und immunologische Komponenten erhalten werden. Dies ermöglicht weitere Untersuchungen wie auch die Evaluation von beispielsweise IC Therapien bei HCC Patienten.

KA225 Evaluation des Stellenwerts der cell-free-DNA (cfDNA)-Konzentrationsbestimmung als ein nicht-invasives Diagnostiktool für die Diagnose von HCC bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren [Zizer E¹](#), [Seufferlein T¹](#), [Binzberger A¹](#), [Berger A²](#)

Institute **1** Uniklinik Ulm, Ulm, Deutschland; **2** Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Innere Medizin II, Berlin, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754787](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754787)

Einleitung Die Entwicklung von hepatozellulärem Karzinom (HCC) stellt eine der möglichen Komplikationen der portalen Hypertension und Leberzirrhose dar. Eine engmaschige Surveillance von Patienten mit diesem Risikoprofil stellt eine unabdingbare Voraussetzung für die rechtzeitige Diagnosestellung dar.

Ziele Evaluation des Stellenwerts der cfDNA-Konzentrationsbestimmung als nicht-invasive Methode zur Detektion von HCC, sowie als mögliches prognostisches Tool für die Entwicklung von HCC in Patienten mit portaler Hypertension und Leberzirrhose.

Methodik In dieser prospektiven single-center-Studie wurde bei 70 Patienten mit bioptisch gesicherter Leberzirrhose und mittels HVPG (hepatic-venous-pressure-gradient) gesicherter signifikanter portaler Hypertension aus Blutproben einer Lebervene und aus peripherem Blut die Bestimmung der cfDNA-Konzentration durchgeführt. Die Patienten wurden auf das Vorliegen von HCC gescreent, sowie bei fehlendem Vorliegen von HCC nach weiteren 24 Monate auf die mögliche Entwicklung von HCC untersucht.

Ergebnisse Bei 16 von 70 Patienten lag zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bereits ein HCC vor. Die Bestimmung der cfDNA-Konzentrationen weder im peripheren Blut noch in einer Lebervene zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Nachweis eines HCC ($p > 0,05$). In der Beobachtungszeit von 24 Monaten wurde HCC bei drei weiteren Patienten diagnostiziert. Die cfDNA-Konzentration zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung war allerdings bei diesen drei Patienten nicht höher verglichen mit den Patienten ohne Entwicklung von HCC im selben Zeitraum. Interessanterweise konnte allerdings die Bestimmung der erhöhten cfDNA-Konzentration eine signifikant bessere Detektionsrate von HCC erbringen, als die Bestimmung von alpha-Fetoprotein (AFP) im selben Kollektiv.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der cfDNA-Bestimmung an unserem Patientenkollektiv können zwar bessere Ergebnisse bei der Diagnose von HCC erbringen verglichen mit einem bereits etablierten (AFP) Marker, allerdings muss der Stellenwert von cfDNA für die Diagnose von HCC an größeren Kollektiven noch weiter evaluiert werden.

KA226 Dietary carbohydrate restriction inhibits progression of murine hepatocellular carcinoma

Autoren [Erdem M¹](#), [Izcue A²](#), [Fragoulis A³](#), [Cramer T¹](#)

Institute **1** University Hospital RWTH Aachen, General, Abdominal and Transplantation Surgery, Aachen, Deutschland; **2** University Hospital RWTH Aachen, Institute for Molecular Medicine, Aachen, Deutschland; **3** University Hospital RWTH Aachen, Institute of Anatomy, Aachen, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754788](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754788)

Introduction Metabolic reprogramming is a hallmark of cancer and the growth and survival of neoplastic cells depends on nutrients such as glucose, glutamine and certain amino acids. The effect of dietary interventions on cancer growth is currently under intense investigation. Dietary carbohydrate restriction (DCR) has shown tumor inhibition in various rodent tumor models. Mechanistically, reduced glucose supply to neoplastic cells is considered to be of functional relevance for the anti-tumor effect of dietary CR. Aim: We sought to analyze

the impact of DCR on tumor progression of a murine hepatocellular carcinoma (HCC) model with special emphasis on the tumor microenvironment (TME). **Methods:** We took advantage of a transgenic (SV40 T antigen-driven) murine HCC model with a marked Warburg effect and observed significant tumor inhibition upon feeding of two different DCR approaches, a “low carb high protein” (LCHP) and a “low carb high fat” (LCHF, ketogenic diet) chow. Interestingly, subsequent analyses displayed marked differences between the diet groups. While the ketogenic diet resulted in significant alterations of adaptive immune cells in the TME, no such effect was detectable in mice fed the LCHP chow. LCHP, on the other hand, led to significantly enhanced oxidative stress in HCC cells, a phenomenon not observed upon LCHF feeding. In line, the antioxidant NAC (N-acetyl cysteine) reversed only the tumor-inhibiting effect of LCHP and not of LCHF. **Conclusions:** These results suggest that the intake of fat and protein is an important determinant of the tumor-inhibiting effects of low carbohydrate diets. As DCR has been safely used for almost a century, clinical application of these results seems feasible.

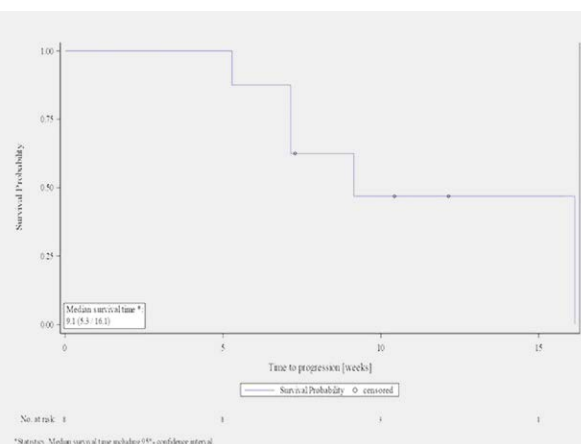
KA227 Activity and Safety of DKN-01 in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Active WNT Signaling Results From an Open Label Phase I Trial

Autoren [Zimpel C¹](#), [Möhler M²](#), [Warnke S³](#), [Förster F²](#), [Weinmann A²](#), [Schulze K⁴](#), [Wege H⁴](#), [von Felden J⁴](#), [Waldschmidt D⁵](#), [Vogel A⁶](#), [Galle PR²](#), [Ruckes C³](#), [Marquardt JU⁷](#)

Institute **1** University Medical Center Schleswig-Holstein–Campus Lübeck, Department of Medicine I, Lübeck, Deutschland; **2** University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Internal Medicine I, Mainz, Deutschland; **3** University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Interdisciplinary Center for Clinical Trials (IZKS), Mainz, Deutschland; **4** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Department of Internal Medicine, Hamburg, Deutschland; **5** University Hospital of Cologne, Department of Gastroenterology, Köln, Deutschland; **6** Hannover Medical School, Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Hannover, Deutschland; **7** University Medical Center Schleswig-Holstein–Campus Lübeck, Department of Medicine I, Mainz, Deutschland

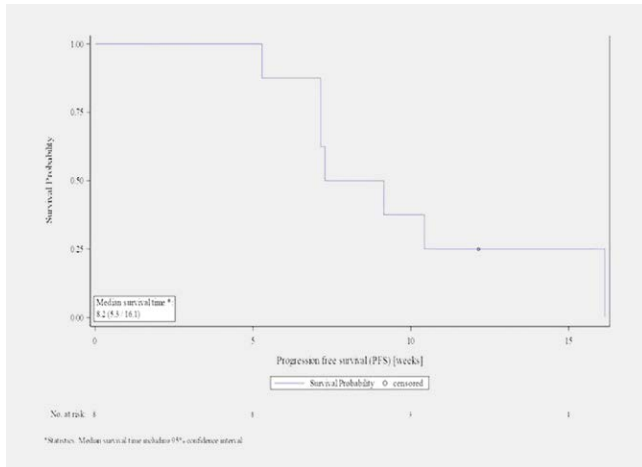
DOI [10.1055/s-0042-1754789](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754789)

Background Alterations of the canonical WNT/ β -catenin signaling pathway frequently occur in patients (pts) with hepatocellular carcinoma (HCC). Activation of signaling is associated with adverse outcome and primary resistance to immunotherapy.



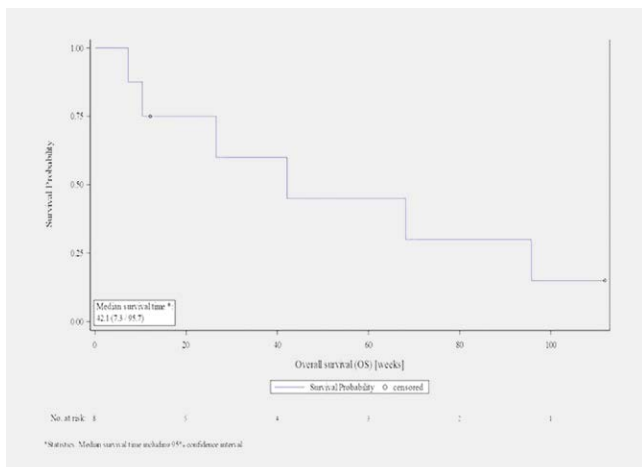
► Fig. 1

Aims DIAL-01-study aimed to evaluate safety and activity of DKN-01, a neutralizing antibody against the WNT signaling modulator dickkopf-1 (DKK1), as monotherapy (mono) and in combination (combo) with sorafenib in patients (pts) with advanced HCC and high β -catenin activity.



► Fig. 2

Methods This prospective multicenter, open label phase I trial enrolled treatment naïve pts with advanced HCC and positive glutamine synthase staining as a surrogate marker of high β -catenin activity. Experimental treatment started with 300mg DKN-01 mono biweekly for up to 8 weeks or until unacceptable toxicity and continued as combo with sorafenib until objective disease progression (PD) or unacceptable toxicity. Primary endpoints were safety and tolerability using frequency and severity of adverse events (AE) graded according to NCI CTCAE v5.0. Secondary endpoints included tumor response according to mRECIST, time to progression (TTP), progression free survival (PFS) and overall survival (OS).



► Fig. 3

Results Between October 8, 2018, and September 9, 2021, 8 pts were enrolled. 7 pts completed DKN-01 mono- and 3 pts entered combo therapy. DKN-01 was safely administered without any infusion related reactions, unacceptable toxicity or dose limiting toxicity during mono- and combo therapy. During

mono therapy all pts had AEs including most commonly gastrointestinal (GI) disorders (88%) such as pain, diarrhea, nausea and GI hemorrhage. Severe AE were reported in 5 patients. AE Grad 3/4 occurred in 4 patients (57%) including infections (n = 2), GI hemorrhage (n = 2) and hepatic decompensation (n = 1). Treatment-related AEs occurred in 3 pts (43%), none were severe. Toxicity did not increase during combo therapy. Two pts died, one due to PD and one due to an accident with fatal fracture of cervical spine. Median TTP was 9 weeks with 5 PD and 2 SD following DKN-01 monotherapy. AFP levels remain stable in 6 out of 8 pts during DKN-01 monotherapy. Median PFS was 2 months and median OS was 10.5 months.

Conclusion DKN-01 was safely administered and showed a manageable safety profile with and without sorafenib treatment. As monotherapy it had limited anti-tumor effects. Translational studies are ongoing.

KA228 Vaccination for SARS-CoV-2 in patients with hepatocellular carcinoma: a borderline tumor between solid and hematological malignancies?

Autoren [Monin MB¹](#), [Gorny J¹](#), [Berger M²](#), [Baier L¹](#), [Zhou T¹](#), [Mahn R¹](#), [Sadeghlar F¹](#), [Möhrling C¹](#), [Boesecke C¹](#), [van Bremen K¹](#), [Marinova M³](#), [Strassburg C¹](#), [Eis-Hübinger A-M⁴](#), [Gonzalez-Carmona M-A¹](#)

Institute 1 Uniklinik Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland;

2 Uniklinik Bonn, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Bonn, Deutschland; 3 Uniklinik Bonn, Klinik für Radiologie, Bonn, Deutschland; 4 Uniklinik Bonn, Institut für Virologie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754790

Background SARS-CoV-2 immunogenicity in patients with gastrointestinal cancer (GI cancer) following vaccination was analyzed.

Methods 125 patients, either under active anticancer therapy or in follow-up care, were included. Seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-spike and surrogate neutralization antibodies (sNAB) was measured (SARS-CoV-2 IgG II Quant chemiluminescent microparticle immunoassay, Abbott Laboratories; cPass™ SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit, GenScript).

Results Patients with GI cancer under active treatment showed significantly lower mean antibody concentrations of SARS-CoV-2 anti-spike IgG (2.47 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 2.29 to 2.64; $P < 0.01$) than patients in follow-up care (3.06 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 2.79 to 3.32). Regarding SARS-CoV-2 sNAB, mean titers significantly differed in the same manner (61.38%; 95% CI 53.29 to 69.48 vs. 84.81%; 95% CI 74.80 to 94.83; $P < 0.01$). Impairment of sNAB was most obvious in patients with hepatocellular carcinoma (55.31%; 95% CI 40.20 to 70.42; $P < 0.01$). After booster vaccination, titers of SARS-CoV-2 anti-spike IgG significantly increased in patients with GI cancer under active treatment (3.33 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 3.10 to 3.56; $P < 0.01$) and in patients in follow-up care (3.50 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 3.22 to 3.79; $P < 0.01$) compared to titers after second vaccination. This was independent of the tumor type. Unfortunately, titers of SARS-CoV-2 anti-spike IgG were again found to decrease 12 weeks after booster vaccination (3.19 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 2.91 to 3.46; $P = 0.55$ vs. 3.23 log₁₀ BAU/ml; 95% CI 2.88 to 3.58; $P = 0.63$) compared to titers four weeks after booster vaccination.

Conclusions Patients with GI cancer, especially with hepatocellular carcinoma, showed worse response rates to vaccination for SARS-CoV-2 than patients with other solid tumors resembling more response rates of patients with hematological malignancies. All patients with GI cancer reached protective SARS-CoV-2 antibody titers after booster vaccination. However, since SARS-CoV-2 antibody titers again decreased after booster vaccination, fourth vaccination and/ or passive immunization are important.

KA229 YB-1 contributes to chemoresistance against cisplatin treatment through regulating MDR1 transcription in cholangiocarcinoma

Autoren Lin T¹, Ebert M¹, Dooley S¹, Weng H¹

Institut 1 Universitätsklinik Mannheim, Mannheim, Deutschland

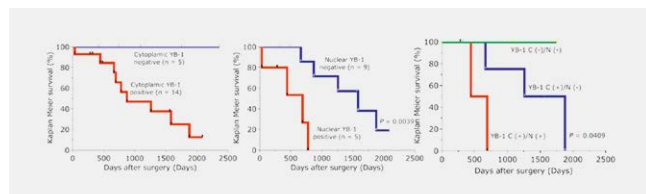
DOI 10.1055/s-0042-1754791

Background & Aim Cholangiocarcinoma is a liver cancer with high mortality. Chemotherapy with cisplatin or gemcitabine is currently the main approach to treat cholangiocarcinoma patients with advanced stage. However, efficiency of these drugs is poor due to chemoresistance. To date, detailed mechanisms underlying chemoresistance in cholangiocarcinoma are largely unknown. In this study, we demonstrate a crucial role for the cold shock protein Y-box binding protein-1 (YB-1) in cholangiocarcinoma chemoresistance to cisplatin.

Methods Expression of YB-1 was examined by immunohistochemistry in 28 cholangiocarcinoma patients receiving surgery. Among them, 10 patients underwent chemotherapy following operation. Functional studies on the YB-1 effects were performed in cholangiocarcinoma cell lines to delineate the underlying mechanisms.

Results YB-1 expression in cancer cells, in particular in nuclei, was closely associated with survival of patients. From 10 patients receiving chemotherapy, 2 patients without YB-1 expression, but only 3 out of 8 patients with YB-1 expression survived a 5-year follow-up. *In vitro* [1], immunofluorescence staining showed that cisplatin administration induced YB-1 nuclear translocation. ChIP assays demonstrated YB-1 binding to the multidrug resistance gene MDR1 promoter prior to induction of gene expression. Impressively, administration of cisplatin significantly increased MDR1 promoter binding activity of YB-1. Functionally, knockdown of YB-1 by RNAi inhibited cancer cell proliferation and increased cisplatin-dependent apoptosis.

Conclusions YB-1 nuclear expression plays a crucial role in cholangiocarcinoma chemoresistance to cisplatin treatment through upregulating MDR1 expression. YB-1 expression in cancer cells might be a useful biomarker to predict chemotherapy efficacy in cholangiocarcinoma. Further, disrupting YB-1 function in cholangiocarcinoma is a promising treatment approach in clinical practice.



► Fig. 1

KA230 Diagnostische Meta-Analyse zur Prädiktion der mikrovaskulären Invasion beim hepatozellulären Karzinom

Autoren Birgin E¹, Splawski R¹, Hetjens S², Reissfelder C¹, Rahbari NN¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754792

Einleitung Die mikrovaskuläre Invasion (MVI) ist der wichtigste Prädiktor eines schlechten Langzeitüberlebens bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC). Aktuell lässt sich die MVI nur im histopathologischen Befund erheben. Daher werden zunehmend nicht-invasive Methoden mittels Liquid-Biopsy zur Prädiktion der MVI angewandt, allerdings ist die diagnostische Sicherheit dieser Verfahren unbekannt.

Ziele Das Ziel der vorliegenden Meta-Analyse war die Ermittlung der diagnostischen Sicherheit einer nicht-invasiven Liquid-Biopsy zur Prädiktion einer MVI im Vergleich zum endgültigen Resektat bei Patienten mit reseziertem HCC.

Methodik Es erfolgte eine systematische Recherche der Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane zur diagnostischen Sicherheit der nicht-invasiven Prädiktion einer MVI mittels Liquid-Biopsy. Die Sensitivität und Spezifität mit Angabe des 95 % Konfidenzintervalls (CI) wurde mittels Hierarchischer summary receiver operating curves (HSROC) berechnet. Das Bias-Risiko wurde mittels dem Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2) ermittelt.

Ergebnis Insgesamt wurden 38 Studien mit 15.667 Patienteneingeschlossen, die eine Liquid-Biopsy zur Prädiktion der MVI präoperativ erhielten. Es wurden 17 verschiedene Biomarker identifiziert mit unterschiedlichen Grenzwerten und Angaben zur HCC-Ätiologie. Die höchste Sensitivität wurde für zirkulierende Tumorzellen (CTC) mit 87 % (95 % CI: 78-92 %) erreicht, während protein-induzierte Vitamin K-Absenke-II (PIVKA) (67 %, 95 % CI 51-80 %), gamma-Glutamyltransferase (gGT) (57 %, 95 % CI 41-71 %) und Alpha-Fetoprotein (AFP) (56 %, 95 % CI 46-65 %) niedrigere Werte hatten. Die höchste Spezifität wurde für gGT (76 %, 95 % CI 70-81 %) und AFP (75 %, 95 % CI 68-80 %) berechnet, wohingegen die Werte bei CTC (69 %, 95 % CI 59-78 %) und PIVKA (63 %, 95 % CI 52-73 %) niedriger waren. Es wurde ein hohes Bias-Risiko festgestellt.

Schlussfolgerung Die Liquid-Biopsy hat eine variierende diagnostische Sicherheit in der Prädiktion der MVI bei Anwendung heterogener Verfahren und Grenzwerte. Prospektive Studien mit definierten HCC-Kohorten sind erforderlich.

KA231 An elevated FIB-4 score is associated with an increased incidence of liver cancer: A longitudinal analysis among 248,224 outpatients in Germany

Autoren Loosen S¹, Kostev K², Keitel V¹, Luedde T¹, Roderburg C¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland; 2 IQVIA, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754793

Introduction Non-invasive tests such as the FIB-4 index (calculated on the basis of patients' age, AST/ALT levels and platelet count) have been recommended by different guidelines to rule out advanced fibrosis and stratify the risk of liver-related outcomes in patients with chronic liver diseases. An elevated FIB-4 index ≥ 1.3 is an independent predictor for liver cancer development among patients with NAFLD. However, the predictive value of an elevated FIB-4 index regarding (liver) cancer development among the general population is unknown.

Aims This study aims at evaluating a potential role of the FIB-4 index as a predictor of cancer development within the general population in Germany.

Methods Using the Disease Analyzer database (IQVIA) which compiles diagnoses, laboratory values, and basic medical and demographic data for over 7.5 million patients followed in general practices in Germany, we identified 248,224 patients with available lab values for FIB-4 index calculation between 2005 and 2019. Patients with an average FIB-4 index of < 1.3 were matched 1:1 to patients with a FIB-4 index of ≥ 1.3 by age and sex.

Results Within 10 years of the index date, the cumulative incidence of liver cancer was significantly higher in patients with a FIB-4 index ≥ 1.3 (0.25 % versus 0.04 %, $p < 0.001$). In a multivariate Cox-regression analysis, this association was found to be higher in patients with pre-existing liver disease (hazard ratio, HR: 10.54 versus 3.79). The risk of liver cancer development was most pronounced among men (HR: 9.40, $p < 0.001$) and patients ≤ 50 years of age (HR: 16.36, $p < 0.001$). A persistently high or increasing FIB-4 index over time was a strong predictor for liver cancer. Notably, the cumulative incidence of cancer in general was comparable among patients with a low/high FIB-4 index (15.7 % versus 16.6 %; $p = 0.060$).

Conclusion Our data support the use of the FIB-4 index to estimate the risk of liver cancer development even in unselected patients without pre-existing liver disease. By contrast, the index does not appear to have any predictive value for other tumor sites.

Leber und Galle

Galle

Donnerstag, 15. September 2022, 14:10–15:22, Saal 7

KA232 Nachweis IgG4-positiver Plasmazellen in Gallengangsbiopsien bei Primär Sklerosierender Cholangitis – Häufigkeit und Korrelation mit dem klinischen Phänotyp

Autoren Zhou T¹, Fronhoffs F², Kristiansen G², Kaczmarek DJ¹, Strassburg CP¹, Weismüller TJ³

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland; 3 Vivantes Humboldt-Klinikum Berlin, Klinik für Innere Medizin–Gastroenterologie und Hepatologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754794

Einleitung Die Immunglobulin (Ig)-G4-assoziierte Cholangitis (IAC) geht unter anderem mit dem histopathologischen Nachweis von peribiliären IgG4-positiven Plasmazellen (IgG4⁺-PZ) einher und spricht gut auf eine Steroidtherapie an. Ein Teil der Patienten mit Primär Sklerosierender Cholangitis (PSC) zeigt überlappende Charakteristika zur IAC, ohne die Kriterien einer IAC zu erfüllen. Ob in dieser Subgruppe IgG4-positive Plasmazellen in Gallengängen nachweisbar sind, wurde bislang wenig untersucht.

Ziele Retrospektive Analyse von Gallengangsbiopsien bei PSC-Patienten und Charakterisierung einer Subgruppe mit histopathologischem Nachweis IgG4-positiver Plasmazellen.

Methodik Bei 83 Patienten mit large-duct-PSC wurden Gallengangsbiopsien im Rahmen von 283 endoskopischen retrograden Cholangiographien (ERC) entnommen. Patienten mit und ohne Nachweis von IgG4⁺-PZ wurden hinsichtlich klinischer Daten, Serum-IgG4, chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) und Malignität verglichen. Die histologischen Befunde in der Gruppe mit IgG4⁺-PZ wurden mit den endoskopischen Befunden korreliert.

Ergebnisse Bei 24,1 % der PSC-Patienten konnten bei mindestens einer ERC (im Mittel 38 % aller ERC pro Patient) IgG4-positiv Plasmazellen in den Gallengangsbiopsien nachgewiesen werden (Median: 40/HPF). Der Nachweis von IgG4⁺-PZ war bei 93 % der Fälle multilokulär, wobei die Dd. hepatici am häufigsten betroffen waren. IgG4⁺-PZ konnten in vergleichbaren Anteilen in dominanten Strikturen (DS) und Bereichen ohne DS nachgewiesen werden. Patienten mit IgG4⁺-PZ wiesen signifikant höhere Serum-IgG4-Ausgangswerte auf als PSC-Patienten ohne biliäre IgG4⁺-PZ (p = 0,011). Allerdings wiesen 64,7 % der Patienten mit IgG4⁺-PZ normale IgG4-Serumspiegel auf (versus 86,3 % ohne IgG4⁺-PZ) (p = 0,059). Der Anteil von Patienten mit hepatobiliärer Malignität und CED war vergleichbar zu den PSC-Patienten ohne IgG4⁺-PZ. Im kurzfristigen Verlauf trat bei einem Patienten mit IgG4⁺-PZ ein cholangiozelluläres Karzinom auf.

Schlussfolgerung Infiltrate IgG4-positiver Plasmazellen in Gallengängen sind bei einer Subgruppe von PSC Patienten histologisch nachweisbar. Das multilokuläre Verteilungsmuster, unabhängig von der Lokalisation dominanter Strikturen, sowie die korrelierend erhöhten Serum-IgG4-Werte in diesem Kollektiv könnten auf einen distinkten inflammatorischen Subtyp der PSC hinweisen. Prospektive Studien müssten evaluieren, ob diese Patienten von einer Immunsuppression ähnlich wie bei der IAC profitieren.

KA233 Prädiktion des transplantationsfreien Überlebens bei Patienten mit sekundär sklerosierender Cholangitis (SSC) nach Intensivaufenthalt

Autoren Rashidi-Alavijeh J¹, Ghaffar Loy Moghadam D¹, Frey A¹, Willuweit K¹, Kahraman A^{1, 2}

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 Max-Grundig-Klinik, Bühl/Baden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754795

Einleitung Nach Intensivaufenthalt kann es bei Patienten zum Auftreten einer sekundär sklerosierenden Cholangitis mit schlechter Prognose kommen, der sog. SSC der kritisch Kranken (secondary cholangitis of the critically ill patient, SC-CIP). Diese Erkrankung zeigt sich in vielen Fällen progredient und kann zu einer biliären Leberzirrhose mit der Notwendigkeit einer Lebertransplantation führen. Häufig versterben die Patienten an einer Cholangiosepsis oder aufgrund eines fehlenden Organangebots bei niedrigem MELD-Score.

Ziele Bestimmung von Prädiktoren für das transplantationsfreie Überleben bei Patienten mit SC-CIP.

Methodik Retrospektiv wurden die klinischen Daten von 75 Patienten mit SC-CIP, welche an unserer Klinik eine ERC erhielten, erfasst und statistisch ausgewertet.

Ergebnis Von insgesamt 75 SC-CIP-Patienten, welche mittels ERC (Cast-Entfernung, Spülung, Dilatation oder Stenting) behandelt wurden, überlebten nur 45 ohne Durchführung einer Transplantation während des Beobachtungszeitraums, während 30 Patienten entweder verstarben (n = 19) oder eine Lebertransplantation (n = 11) erhielten. Prädiktoren für das transplantationsfreie Überleben waren Alterationen folgender Parameter: Albumin (p = 0,002), Bilirubin (p = 0,002), INR (p = 0,033) sowie Cholinesterase (p = 0,015). Abgesehen von den numerischen Parametern zeigte die sonographisch erhobene Diagnose einer Leberzirrhose eine signifikante Assoziation (p = 0,018) mit dem transplantationsfreien Überleben. Mittels ERC dokumentiertes Auftreten von biliary cast (p = 1,00) oder von Stenosen (p = 0,57) zeigte hingegen keine Assoziation mit dem transplantationsfreien Überleben.

Schlussfolgerung Alterationen der Parameter Albumin, Bilirubin, INR und Cholinesterase sind signifikant mit dem transplantationsfreien Überleben von Patienten mit SC-CIP assoziiert.

KA234 Serum sterol levels indicate modified cholesterol homeostasis in cirrhotic patients with PBC and correlate with response to treatment with ursodeoxycholic acid

Autoren Smyk W¹, Kruk B², Reżen T³, Moškon M⁴, Wunsch E⁵, Lammert F⁶, Lütjohann D⁷, Milkiewicz P⁸, Krawczyk M⁹

Institute 1 Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Gdansk, Gdańsk, Polen; 2 Laboratory of Metabolic Liver Diseases, Department of General, Transplant and Liver Surgery, Centre for Preclinical Research, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polen; 3 Centre for Functional Genomics and Bio-Chips, Institute for Biochemistry and Molecular Genetics, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slowenien; 4 Faculty of Computer and Information Science, University of Ljubljana, Ljubljana, Slowenien; 5 Translational Medicine Group, Pomeranian Medical University in Szczecin, Szczecin, Polen; 6 Health Sciences, Hannover Medical School (MHH), Hannover, Deutschland; 7 Institute of Clinical Chemistry and Clinical Pharmacology, University Hospital Bonn, Bonn, Deutschland; 8 Liver and Internal Medicine Unit,

Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polen; **9** Department of Medicine II, Saarland University Medical Center, Saarland University, Homburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754796

Background Primary biliary cholangitis (PBC) is an autoimmune liver disease with chronic biliary epithelial cell injury. Ursodeoxycholic acid (UDCA) is the first-line therapy in PBC however, some patients show incomplete biochemical response indicating worse disease course and survival. Here, we aim to analyse and correlate serum sterol profiles and PBC phenotypes.

Patients and methods A total of 129 patients with PBC (age 32-93 years, 119 women) were recruited. Overall, 44 of recruited patients had liver cirrhosis, and 13 were transplanted due to PBC before inclusion. Follow-up data on biochemical response to UDCA assessed according to Barcelona criteria were available in 62 patients. Serum sterol levels (i.e., markers of cholesterol endogenous synthesis and intestinal absorption) were measured by gas chromatography/mass spectrometry. Machine learning (ML) algorithms were applied to build a UDCA response prediction model.

Results Patients with liver cirrhosis were characterised by significantly higher serum concentrations of phytosterols (sitosterol $P=0.0001$ and campesterol $P=0.0042$), as well as, cholestanol ($P<0.0001$), as compared to patients without cirrhosis. They also showed increased phytosterol to cholesterol but decreased lathosterol to cholesterol ratios (all $P<0.0001$). The ML Support Vector Classifier model including cholesterol, 24S-hydroxycholesterol, 27-hydroxycholesterol, plant sterols (campesterol and stigmasterol), as well as the cholesterol precursors (desmosterol and lanosterol), had high accuracy, precision and sensitivity (all $> 80\%$) in predicting non-response to UDCA treatment.

Conclusions PBC patients with liver cirrhosis are characterized by decreased endogenous cholesterol synthesis and increased sterol absorption. Algorithmically selected sterols correlate with non-response to therapy with UDCA in PBC.

KA235 Sekundär sklerosierende Cholangitis nach COVID-19: Eine multizentrische, retrospektive Studie

Autoren Hunyady P¹, Streller L², Rütter DF³, Reinartz Groba S⁴, Bettinger D⁵, Fitting D⁶, Hamesch K⁷, Marquardt JU⁸, Mücke VT¹, Finkelmeier F¹, Sakandarad A⁹, Wengenmayer T⁹, Bounidane A¹, Weiss F⁷, Peiffer K-H¹, Schlevogt B⁴, Zeuzem S¹, Waidmann O¹, Hollenbach M¹⁰, Kirstein MM⁸, Klue J³, Kütting F², Mücke MM¹

Institute **1** Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Köln, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Innere Medizin, Hamburg, Deutschland; **4** Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland; **5** Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Klinik 2, Freiburg, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik 2, Würzburg, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Aachen, Medizinische Klinik 3, Aachen, Deutschland; **8** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, 1. Medizinische Klinik, Lübeck, Deutschland; **9** Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Klinik 3, Freiburg, Deutschland; **10** Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik 2, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754797

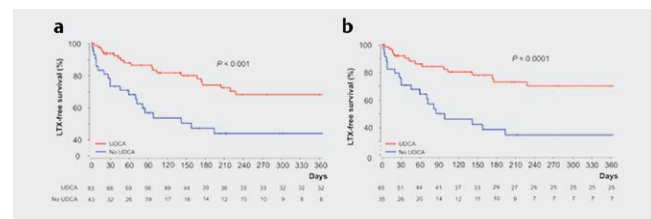
Einleitung Eine sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC) ist ein seltenes Krankheitsbild mit schlechter Prognose, häufig berichtet nach langem Intensivaufenthalt (SSC in „critically-ill patients“, SSC-CIP). Zuletzt wurden Fälle über Patienten mit SSC nach einer COVID-19-Erkrankung (COVID-SSC) berichtet.

Ziele Ziel dieser Studie war es Patienten mit dieser neuartigen COVID-SSC und der bekannten SSC-CIP zu vergleichen.

Methodik In dieser retrospektiven, multizentrischen Studie wurden 127 Patienten mit SSC aus 9 Universitätsklinika in Deutschland untersucht. Logistische Regressionsanalysen wurden durchgeführt um Faktoren, die mit einem Transplant-freien Überleben assoziiert sind, zu identifizieren.

Ergebnisse 24 Patienten mit hatten eine COVID-SSC, 77 Patienten eine klassische SSC-CIP und 26 Patienten eine SSC anderen Ursprungs. Die COVID-SSC entwickelte sich nach einem Median von 91 Tage nach der COVID-19 Diagnose. Alle diese Patienten erhielten umfassende intensivmedizinische Behandlungen (48 Tage im Median unter mechanischer Beatmung). Patienten mit COVID-SSC und SSC-CIP waren vergleichbar in den meisten klinischen Aspekten und das Transplant-freie Überleben war nicht unterschiedlich ($p=0.443$ log-rank Test). In der Gesamtkohorte war in der multivariaten Analyse die Einnahme von Ursodeoxycholsäure (UDCA, OR 0.36, 95%-KI 0.16-0.80, $P=0.013$; $P<0.001$ in log-rank Test) und ein hohes Serum-Albumin (OR 0.40, 95%-CI 0.17-0.96, $P=0.040$) mit einem verbesserten Transplant-freien Überleben und das Vorhandensein einer Leberzirrhose (OR 2.52, 95%-CI 1.01-6.25, $P=0.047$) mit einem schlechteren Outcome assoziiert. Eine Kolonisation oder Infektion mit einem multi-resistenten Bakterium hatte keinen Einfluss auf das Überleben.

Schlussfolgerung COVID-SSC und SSC-CIP teilen den gleichen klinischen Phänotyp, Verlauf der Erkrankung sowie Risikofaktoren für ihre Entstehung. UDCA könnte einen möglicherweise vorteilhaften Einfluss auf das Überleben bei Patienten mit SSC haben was jedoch in prospektiven Studien bestätigt werden muss.



► Abb. 1

Kaplan-Meier Überlebenskurve der Gesamtkohorte (A) und Patienten mit SSC nach Intensivaufenthalt (SSC-CIP und COVID-SSC) mit und ohne Gabe von UDCA

KA236 Imaging-based assessment of sarcopenia predicts transplant-free survival in patients with primary sclerosing cholangitis

Autoren Seifert LL¹, Keshoofi P¹, Schindler P², Rennebaum F¹, Cordes F³, Heinzow H⁴, Morgül MH⁵, Wildgruber M⁶, Hüsing-Kabar A¹

Institute **1** University Hospital Muenster, Medical Clinic B, Department of Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology, Infectious Disease, Muenster, Deutschland; **2** University Hospital Muenster, Clinic for Radiology, Muenster, Deutschland; **3** EUREGIO-Klinik Nordhorn, Nordhorn, Deutschland; **4** Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Department of Medicine I, Trier, Deutschland; **5** University Hospital Muenster, Department for General, Visceral and Transplant Surgery, Münster, Deutschland; **6** University Hospital LMU Munich, Department of Radiology, Munich, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754798

Introduction The presence of sarcopenia is a well-validated prognostic tool in chronic liver disease (CLD) to predict morbidity and mortality. Further investigation on its value for patients with primary sclerosing cholangitis (PSC), a specific and rare form of cholestatic CLD, is lacking.

Aims The aim of this study was to investigate the impact of cross-sectional imaging-based diagnosis of sarcopenia on transplant-free survival in PSC patients.

Methods This retrospective, cross-sectional study includes 91 patients with PSC from a tertiary german liver center. Skeletal muscle index (SMI) was assessed using cross-sectional images at the third lumbar vertebra (L3) to determine sarcopenia, according to previously published cut-off values. The prima-

ry endpoint of this study was transplant-free survival at 2 years and 5 years following cross-sectional imaging.

Results Sarcopenia, assessed by SMI, is significantly associated with impaired transplant-free survival and was identified as an independent risk factor via multivariate Cox-regression analysis ($P=0.005$, β 3.129, 95%-CI 1.423-6.880). The 2-year and 5-year transplant-free survival is significantly lower if sarcopenia is present (2-year transplant-free survival: 78.6% vs. 51.4%, $p=0.001$, log-rank test; 5-year transplant-free survival: 69.9% vs. 35.7%, $p=0.001$, log-rank test).

Conclusion This study provides first evidence to establish imaging-based diagnosis of sarcopenia as an independent risk factor in PSC patients. Further prospective studies are required to improve diagnostic accuracy and integrate sarcopenia in future scoring systems for PSC patients

KA237 Myosteatose ist ein unabhängiger Prädiktor für das transplantationsfreie Überleben bei Primär Sklerosierender Cholangitis

Autoren Praktijnjo M¹, Zhou T¹, Krüsken M¹, Faron A², Sprinkart AM², Nowak S², Attenberger U², Dold L¹, Chang J¹, Jansen C¹, Strassburg CP¹, Luetkens J², Weismüller T³

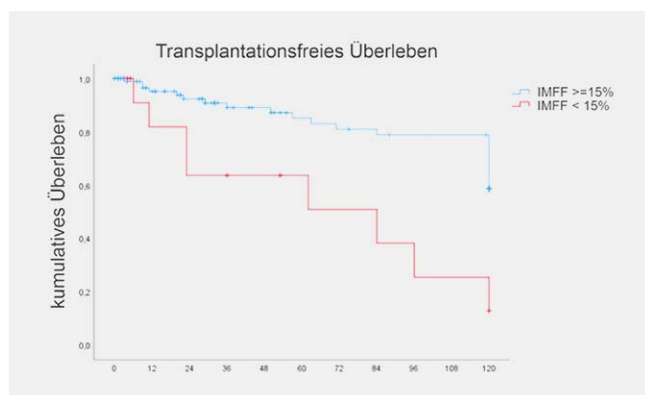
Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; 3 Vivantes Humboldt-Klinikum Berlin, Klinik für Innere Medizin-Gastroenterologie und Hepatologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754799

Einleitung Die Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine progrediente Cholangiopathie ohne gesicherte medikamentöse Therapieoption. Einzig kurativer Therapieansatz ist die Lebertransplantation. Bei der Organallokation wird signifikanter Gewichtsverlust (> 10%) in vielen Regionen als standard-exceptional Kriterium aufgeführt. Eine Assoziation der Myosteatose mit dem Krankheitsverlauf der PSC ist bislang ungeklärt. Die Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgt in der Diagnostik und Surveillance der PSC regelmäßig. Die vorliegenden Datensätze zur intramuskulären Fettverteilung können somit opportunistisch zur Quantifizierung der Myosteatose genutzt werden.

Ziel Retrospektive Analyse der Assoziation zwischen intramuskulärer Fettfraktion (IMFF) in der MRT mit dem transplantationsfreien Überleben bei PSC-Patienten.

Methodik Unizentrisch, retrospektive Analyse von 116 PSC Patienten der Universitätsklinik Bonn mit vorliegenden MRT-Bildern. Die Fettinfiltration der paraspinalen und spinotransversalen Muskelgruppen wurden quantifiziert und im Verhältnis zur Skelettmuskelfläche als intramuskuläre Fettfraktion errechnet. Primärer Endpunkt der Überlebensanalyse war das transplantationsfreie Überleben.



► Abb. 1

Ergebnis Die Patienten waren zu 64% männlich, im Median 38 Jahre alt. Bei 39% der Patienten lag zum Zeitpunkt des MRTs eine chronisch entzündliche Darmerkrankung vor. Mittels AUROC-Analyse und Youden-Index wurde ein Grenzwert von 15% für die intramuskuläre Fettfraktion gewählt. Der Parameter erwies sich als signifikanter Risikofaktor für ein schlechteres transplantationsfreies Überleben ($p < 0.001$) (siehe Abbildung 1). Während ein IMFF $\geq 15\%$ in der multivariablen Regressionsanalyse als unabhängiger Prädiktor für das Überleben identifiziert wurde, war ein Gewichtsverlust (> 10%) nicht signifikant mit dem Überleben assoziiert.

Schlussfolgerung Die intramuskuläre Fettfraktion ist als unabhängiger Parameter mit dem transplantationsfreien Überleben assoziiert und weist somit auf die klinische Bedeutung der Myosteatose für den Krankheitsverlauf bei PSC Patienten hin. Die IMFF kann ohne zusätzliche Belastung für den Patienten aus den Routine-MRTs erhoben werden und scheint stärker mit dem transplantationsfreien Überleben assoziiert zu sein als ein Gewichtsverlust. Die IMFF könnte daher ein vielversprechender Parameter zur Identifizierung von Patienten sein, die von einer Priorisierung bei der Listung zur Lebertransplantation profitieren könnten.

KA238 Primär sklerosierende Cholangitis: Unterschiedlicher Krankheitsverlauf bei isolierter PSC im Vergleich zu PSC mit CED? Ergebnisse einer retrospektiven monozentrischen Studie

Autoren Rennebaum F¹, Cordes AF², Schmidt H³, Kabar I⁴, Vollenberg R¹, Demmig C¹, Ullerich H¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und klinische Infektiologie, Münster, Deutschland; 2 Euregio Klinik Nordhorn, Innere Medizin II Gastroenterologie, Nordhorn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Hepatologie, Gastroenterologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 4 Raphaelsklinik Münster, Abteilung für Innere Medizin, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754800

Einleitung Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine cholestatische Lebererkrankung, die zur Entstehung einer Leberzirrhose und im Endstadium zur Lebertransplantation führen kann. Die PSC ist in bis zu 80% mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) assoziiert. Eine isolierte PSC ohne CED tritt weitaus seltener auf. Es gibt bisher wenige Studien, die die klinischen Verläufe der PSC mit und ohne CED vergleichen.

Ziel Analyse des klinischen Krankheitsverlaufs von Patienten mit isolierter PSC und PSC mit CED.

Methodik Es wurde eine monozentrische retrospektive Datenanalyse von Patienten mit isolierter PSC ($n=41$) und PSC Patienten mit begleitender CED ($n=115$) durchgeführt. Im Einzelnen wurden die Charakteristika der PSC, einschließlich der Krankheitsaktivität im Langzeitverlauf anhand des Mayo Risk Scores, des Auftretens einer dominanten Stenose oder Leberzirrhose, der Notwendigkeit einer Lebertransplantation und des Auftretens maligner Erkrankungen analysiert.

Ergebnis Patienten mit isolierter PSC waren bei Erstdiagnose deutlich älter als Patienten mit zusätzlicher CED (39 ± 20 vs. 28 ± 19 Jahre; $p=0,02$). Gleichzeitig stellte sich eine erhöhte Krankheitsaktivität über den kompletten Krankheitsverlauf bei isolierter PSC dar (Mayo Risk Score 2,46 vs. 1,05; $p=0,015$), die mit einem signifikant früheren Auftreten von Komplikationen, einschließlich dominanter Stenosen (29 vs. 74 Monate; $p=0,021$) und einer Leberzirrhose (38 vs. 72 Monate; $p=0,027$) einherging. Männer mit isolierter PSC wurden signifikant häufiger lebertransplantiert als Männer mit zusätzlicher CED (48% vs. 33%; $p=0.003$). Bei Patienten mit PSC und CED wurde hingegen signifikant häufiger ein kolorektales Karzinom diagnostiziert als bei isolierter PSC (8,7% vs. 0%; $p=0,042$).

Schlussfolgerung Unsere Daten weisen darauf hin, dass Patienten mit isolierter PSC einen unterschiedlichen Krankheitsverlauf im Vergleich zu PSC Patienten mit zusätzlicher CED zu haben scheinen. Dieser ist durch spätere Erstdiagnose, höhere Krankheitsaktivität und früherem Auftreten von Krankheitskomplikationen charakterisiert. Dies könnte einerseits auf eine verzögerte Erstdiagnose bei isolierter PSC mit fortgeschrittener Erkrankung bei längerem subklinischem Verlauf hinweisen. Ob darüber hinaus ein progressiverer Krankheitsverlauf vorliegt, wie es die eigenen Daten nahelegen, sollte in weiteren Studien untersucht werden.

KA239 Ultrasound for the detection of gallbladder malignancy in primary sclerosing cholangitis: polyp size greater than 8 mm predicts malignancy

Autoren [Altenmüller J¹](#), [Wiegand C²](#), [Sebode M²](#), [Weiler-Normann C^{2,3}](#), [Lohse A²](#), [Bergquist A⁴](#), [Färkkilä M⁵](#), [Schramm C^{2,3}](#)

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, I. Department of Medicine, Hamburg, Deutschland; 3 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martin Zeitz Center for Rare Diseases, Hamburg, Deutschland; 4 Karolinska Institutet, Unit of Gastroenterology and Rheumatology, Department of Medicine Huddinge, Stockholm, Schweden; 5 Helsinki University and Helsinki University Hospital, Clinic of Gastroenterology, Helsinki, Finnland
DOI 10.1055/s-0042-1754801

Introduction The risk of gallbladder carcinoma is increased in primary sclerosing cholangitis (PSC). Surveillance imaging every 6–12 months is used for early diagnosis.

Aims The aim of the study was to assess the reliability of ultrasound and MRI in detecting gallbladder polyps in people with PSC and to define a polyp size as a cut-off at which cholecystectomy is indicated due to the high probability of a malignant finding.

Methods From a cohort of 596 people with PSC at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf, 139 patients underwent cholecystectomy. In 37 of those patients, the indication for cholecystectomy was „polyps on imaging“. All cholecystectomy patients were included for the evaluation and comparison of the two imaging methods. We retrospectively gathered data including gallbladder histology from the electronic medical records. Polyps with high-grade dysplasia were included in the malignancy group. For the validation of a cut-off value at which cholecystectomy is indicated, we included 17 patients with PSC and cholecystectomy for gallbladder polyps from multiple Scandinavian centres in a multicentric approach.

Results Looking at all 139 cholecystectomy patients, ultrasound (sensitivity = 100 %) was significantly more sensitive than MRI in detecting gallbladder polyps (sensitivity = 35 %) ($p < 0.001$). MRI missed 3 of the 8 polyps with malignant histology. Using ultrasound, malignant polyps ($n = 8$, median size = 13 mm) were found to be significantly larger than non-malignant polyps ($n = 26$, median size = 6.6 mm) ($p < 0.001$). Ultrasound was able to reliably detect a malignant polyp (area under the curve = 0.92, $p < 0.001$). We determined a cut-off of 8mm for detecting malignant polyps in ultrasound using a receiver operating characteristics curve. In our multicentric validation cohort, we were able to confirm this cut-off value (area under the curve = 0.917, $p = 0.022$).

Conclusion Ultrasound is more sensitive for the detection of gallbladder polyps than MRI in people with PSC. The best size cut-off to differentiate between benign and malignant polyps was 8 mm, confirmed in a multicentric validation cohort. Thus, ultrasound and MRI may be complementary methods for hepatobiliary malignancy surveillance in people with PSC.

KA240 Consensus Definition of Biliary Microlithiasis and Sludge: Results from a systematic review of the literature, expert survey and consensus meeting

Autoren [Sirtl S¹](#), [Żorniak M¹](#), [Beyer G¹](#), [Schirra J¹](#), [Schulz C¹](#), [Mahajan UM¹](#), [Lerch MM²](#), [Mayerle J¹](#)

Institute 1 LMU University Hospital, Department of Medicine II, Munich, Deutschland; 2 LMU University Hospital, Munich, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754802

Introduction In up to 20 % the etiology of acute pancreatitis (AP) remains elusive after routine work-up. Nevertheless, a biliary etiology warrants treatment to prevent recurrence. According to international guidelines EUS is recommended to exclude occult microlithiasis/biliary sludge as cause of pancreatitis. In a systematic literature review we analysed definitions of biliary sludge and microlithiasis. In an expert survey we aimed for a consensus definition allowing to prospectively determine the risk of biliary pancreatitis from sludge and/or microlithiasis.

Methods Following the PRISMA guideline and derived from a systematic review of the literature an online-survey (36 questions: clinical cases, definition, treatment strategy) was developed and sent to 30 HBP and EUS experts from 11 countries and 4 continents to coin definitions agreed on by audience voting (EPC 2021).

Results The literature review demonstrated that in 13 % of original articles and 19.2 % of reviews, microlithiasis and biliary sludge are used as synonyms and in the survey 41.7 % experts described the term „biliary sludge“ and „biliary microlithiasis“ as identical finding, illustrating the clinical dilemma. As result of the survey three definitions were proposed, agreed and confirmed.

- 1) The term „biliary sludge“ can be used both to diagnose findings in the bile duct as well as the gallbladder.
- 2) Discrete, hyperechoic material inside the gallbladder or the bile duct, without acoustic shadowing, which sediments in the most dependent part of the gallbladder represents biliary sludge.
- 3) The term „biliary microlithiasis“ should be used exclusively for cases in which EUS examination of the biliary tree reveals presence of stones bigger than 3 and less than 5 mm (in diameter).

Summary We propose for the first time a definition of the localization, sonomorphology and size of biliary sludge as well as microlithiasis. Its relevance for risk assessment of pancreatitis and treatment recommendation needs testing in prospective studies.

Neurogastroenterologie und Motilität

Neurogastroenterologie: Grundlagen

Donnerstag, 15. September 2022, 16:35–17:31, Saal 7

KA241 Perforin and TNF-alpha are crucial mediators of neuronal destruction in experimental autoimmune enteric ganglionitis

Autoren [Sanchez-Ruiz M¹](#), [Iorgu A-M¹](#), [Küster F²](#), [Hellmich M³](#), [Brunn A¹](#), [Deckert M¹](#)

Institute 1 Institut für Neuropathologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; 2 Zentrum für Molekulare Medizin Köln, Köln, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Statistik, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754803

In ovalbumin-transgenic CKTAC mice, antigen-specific CD8 OT-I CD8 T cells target the enteric nervous system, where they attack and destroy neurons in the myenteric and submucosal plexus. Clinically, experimental autoimmune enteric ganglionitis (EAEG) manifests with gastrointestinal dysmotility and rapidly progresses to lethal ileus. IFN-gamma neutralization experiments have

demonstrated the decisive role of this factor in this animal model. To reveal the importance of perforin, Fas/FasL and TNF-alpha in this disease CKTAC mice were adoptively transferred with perforin- / or wild-type (WT) OT-I CD8 T cells. In addition, CKTAC mice that had received OT-I CD8 WT CD8 T cells were treated with anti-TNF-alpha or anti-FasL. In addition, OT-I CD8 WT T cells were adoptively transferred into CKTAC mice with neuronal-specific deletion of Fas.

While neither enteric neuronal Fas inactivation nor anti-FasL treatment ameliorated the disease, absence of perforin from OT-I CD8 T cells and anti-TNF-alpha treatment significantly improved EAEG and prevented lethal ileus by rescuing enteric neurons. Thus, these experiments identify perforin and TNF-alpha as important in the pathogenesis of EAEG.

KA242 Effekte einer akuten und chronischen Kokainapplikation auf die Funktion enterischer Neurone

Autoren Elfers K¹, Menne L¹, Colnaghi L², Mazzuoli-Weber G¹

Institute 1 Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Physiologie und Zellbiologie, Hannover, Deutschland; 2 Vita-Salute University and San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italien

DOI 10.1055/s-0042-1754804

Einleitung Kokain ist die am zweithäufigsten konsumierte illegale Droge in Europa und wirkt sich akut und chronisch auf das zentrale Nervensystem aus. Daneben berichten viele Drogenabhängige zusätzlich von gastrointestinalen Symptomen, die eine Beteiligung des enterischen Nervensystems (ENS) nahelegen.

Ziele Untersuchung der akuten und chronischen Effekte einer Kokainapplikation auf die Aktivität isolierter, enterischer Neurone und die ex vivo Magen- und Darm-Motilität.

Methodik Zur Herstellung primärer, enterischer Zellkulturen wurde Dünndarmgewebe adulter Meerschweinchen verwendet, denen nach Tötung der Magen-Darm-Trakt entnommen wurde. Nach 14-tägiger Kultivierung wurden die Nervenzellen mit einem spannungssensitiven Farbstoff gefärbt und mittels Neuroimaging ihre neuronale Aktivität auf unterschiedliche chemische Stimuli vor und nach akuter (30 min) bzw. chronischer (24 h) Kokainapplikation untersucht. Der Effekt auf die gastrointestinale Motilität wurde an Muskel-Plexus-Präparaten aus dem Antrum und Dünndarm von Meerschweinchen in Organbädern untersucht. Dabei wurde die basale, phasische und elektrisch stimulierte Muskelaktivität jeweils vor und nach Zugabe von Kokain aufgezeichnet und aus Kontraktionsfrequenz und -Amplitude ein Motilitätsindex berechnet. Durch vorherige Inkubation der Präparate mit dem Nervengift Tetrodotoxin wurde eine mögliche nervale Beteiligung untersucht.

Ergebnis Eine 30-minütige Perfusion isolierter, kultivierter myenterischer Neurone führte zu einer signifikanten Reduktion der neuronalen Antwort auf eine Stimulation durch Nikotin, einen Nikotinrezeptoragonisten und Serotonin. Die 24-stündige Inkubation der Kulturen hingegen hatte keine Auswirkungen auf die neuronale Aktivität. Im Magen führte die Kokainapplikation v.a. in der Longitudinalmuskulatur des Antrums zu einer signifikanten Zunahme der spontanen phasischen Kontraktionen mit entsprechender Erhöhung des Motilitätsindex.

Schlussfolgerung Kokain hat akute Effekte auf das nikotinerge und serotonerge System peripherer Neurone des ENS. Bezüglich der gastrointestinalen Motilität dominiert eine nicht-nerval vermittelte, regions-spezifische, Motilitäts-steigernde Wirkung. Diese Ergebnisse liefern wichtige Erkenntnisse zu den peripheren Kokainwirkungen und Erklärungsansätze für die von Kokainabhängigen berichteten gastrointestinalen Beschwerden. Weiterführende Studien zur Untersuchung der ausbleibenden chronischen Wirkung von Kokain im ENS, sind wünschenswert.

KA243 Immunzellinfiltrate und Neurotransmitter-expression in myenterischen Plexus bei CED

Autoren Wiese JJ¹, Fasci A², Kühl AA³, Atreya R⁴, Siegmund B², Prüb MS⁵, Schumann M⁶

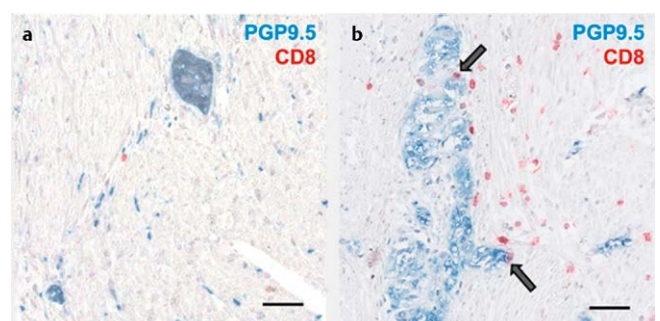
Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland., Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie in Berlin – mit Spezialisierung auf Gelenk-, Infektions- und Magen-Darm-Erkrankungen, Berlin, Deutschland; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie in Berlin – mit Spezialisierung auf Gelenk-, Infektions- und Magen-Darm-Erkrankungen, Berlin, Deutschland; 3 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland, iPATH.Berlin – Core Unit Immunpathologie für Experimentelle Modelle, Berlin, Deutschland; 4 Uni-Klinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1-Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Erlangen, Deutschland; 5 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland & Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie in Berlin – mit Spezialisierung auf Gelenk-, Infektions- und Magen-Darm-Erkrankungen, Berlin, Deutschland; 6 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie in Berlin – mit Spezialisierung auf Gelenk-, Infektions- und Magen-Darm-Erkrankungen, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754805

Einleitung Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (CED) sind häufig von chronisch-viszeralem Schmerz betroffen, welcher ihre Lebensqualität erheblich einschränkt. Um den Ursprung dieser abdominalen Schmerzen besser zu verstehen, untersuchten wir entzündliche Zellinfiltrate des enterischen Nervensystems (ENS). Der Plexus myentericus (MP) stellt dabei eine der Hauptschnittstellen der Schmerzweiterleitung dar.

Ziele Wir charakterisierten (i) die Immunzellinfiltrationen, (ii) die Neurotransmitterexpression und (iii) die Apoptose in MPs bei Morbus Crohn (CD) und Colitis ulcerosa (UC).

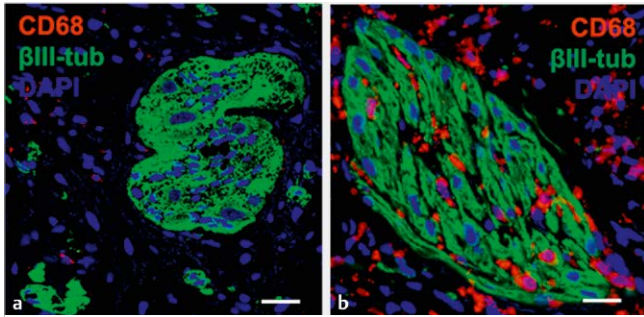
Methodik Es konnten 12 UC- und 9 CD-Patienten in die Studie eingeschlossen werden (Ileozökalresektionen oder Kolektomien), sowie 11 Kontrollen, die aufgrund von Tumoren operiert wurden (Tabelle 1). Für die immunhistochemische Analyse der MPs wurde FFPE-Material chirurgischer Kolonresektionen verwendet. Es wurden die Anzahl von intraganglionären Immunzellen, die die MPs infiltrieren, ermittelt. Zusätzlich wurden die Neurotransmitter CGRP und Substanz P, sowie der Apoptosemarker Annexin V, anhand ihrer Expression quantifiziert. Statistisch wurden Signifikanzanalysen mittels non-parametrischer Tests durchgeführt und eine Korrektur für multiples Testen vorgenommen.



► **Abb. 1** Immunfluoreszenzbilder der Ganglien (Neurone: PGP9.5 in blau) des MP (a) eines Kontrollpatienten und (b) eines Colitis ulcerosa-Patienten. Den MP infiltrierende CD8+ cytotoxische T-Zellen sind rot gefärbt (siehe Pfeile). Maßstabsbalken 20µm.

Ergebnisse Bei CD waren intraganglionäre CD3+ T-Zellen ($1,9 \pm 5,5$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$) im Vergleich zu Kontrollpatienten ($0,2 \pm 1,3$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$) 8-fach erhöht ($p=0,04$). Intraganglionäre CD8+ cytotoxi-

sche T-Zellen waren in CD-MP signifikant erhöht (Kontrollen: $0,4 \pm 1,8$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, CD: $4,7 \pm 11,7$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, $p=0,006$). In UC-MP waren periganglionäre CD8+ T-Zellen vermehrt (Kontrollen: $0,1 \pm 0,3$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, UC: $0,4 \pm 1,1$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, $p=0,0497$, Abb. 1). CD68+ Monozyten waren bei CD erhöht (Kontrollen: $37,7 \pm 49,9$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, CD: $120,8 \pm 26,4$ Zellen/ $10.000\mu\text{m}^2$, $p=0,001$, Abb. 2). Bei UC-Patienten stellten wir eine verstärkte Expression des Neurotransmitters CGRP fest ($p=0,005$). Die Expression von Substanz P war in CD-MP reduziert ($p=0,007$). Eine Erhöhung der Apoptoserate (Annexin V) von MP-Zellen war in UC-Patienten vorzufinden.



► **Abb. 2** Immunfluoreszenzbilder der MP-Ganglien (Neuriten: beta-III-Tubulin in grün) (a) eines Kontrollpatienten ohne monozytäre und (b) eines Morbus Crohn-Patienten. CD68+ Monozyten, welche den MP infiltrieren, sind in rot dargestellt. Maßstabsbalken: $10\mu\text{m}$.

	Kontrolle	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
n	11	9	12
Alter in Jahren [Median (CI)]	75 (65-79)	35 (30-48) ¹	31 (27-44) ²
Männlich/weiblich	7/4	4/5	2/10
Art der Operation	Onkologische Resektion von kolorektalen (n=8) und rektalen Karzinomen (n=1), Kolon-Ischämie (n=2)	Ileozökalresektion (n=7), Ileoszendostomie (n=1) Crohn-Kolitis (n=1)	Kolektomie
Untersuchtes Gewebe	Kolon	Kolon	Kolon
Krankheitsaktivität (HBI-Score)	NA	9.3±2.6	NA
Krankheitsaktivität (May-Score)	NA	NA	5.3±0.6

¹ Mann Whitney U-Test: Kontroll- und Morbus Crohn-Patienten $p<0,0001$.
² Mann Whitney U-Test: Kontroll- und Colitis ulcerosa-Patienten $p<0,0001$.

► **Abb. 3** Studienpatienten

Zusammenfassung Das MP-intraganglionäre Immunzellinfiltrat bestand aus CD3+, CD8+ T-Zellen sowie CD68+ Monozyten bei CD und periganglionären CD8+ T-Zellen bei UC. Die Expression des Neurotransmitters CGRP war in CD-MP-Ganglien erhöht, wohingegen Substanz P in UC-MP reduziert exprimiert war. In UC-betroffenen MP wurden erhöhte Apoptoseraten festgestellt.

KA244 Mechanismen der Aktivierung gastraler Kontraktilität durch Methylenblau

Autoren Patejdl R¹, Schulz B¹, Stahr M¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754806

Einleitung Die intakte, koordinierte Kontraktion der glatten Muskulatur des Magens ist die Voraussetzung für dessen regelrechte Funktion. Sie hängt von einer Vielzahl struktureller und dynamischer Voraussetzungen ab und ist entsprechend häufig im Rahmen sehr unterschiedlicher Krankheitsprozesse ver-

ändert. Methylenblau (MB) verstärkt die rhythmischen Druckschwankungen isolierter Mägen über bislang unbekannte Mechanismen. Unbekannt ist ferner, ob die Substanz auch an isolierter Magenmuskulatur analoge Wirkungen entfaltet.

Ziele Gegenstand der vorliegenden Studie ist die Aufklärung der für die MB-abhängige Aktivierung verantwortlichen Signalwege und Zelltypen.

Methoden Isolierte Mägen sowie Streifenpräparate von Magenantrumsmuskulatur ohne adhärenente Mukosa wurden von CD1-Mäusen gewonnen und im Organbad untersucht.

Ergebnis An isolierten Mägen wurden regelhaft rhythmische Kontraktionen mit Frequenzen zwischen 3 und 5/min gemessen. Unter MB ($50\mu\text{M}$) kommt es zu einer deutlichen Erhöhung der Amplitude der Spontanaktivität, welche weder durch vorherige Zugabe von TTX noch von L-NAME geblockt werden. Isolierte Streifenpräparate des Magenantrums zeigen variable Kontraktionsmuster mit langsamen Frequenzanteilen (3-5/min) sowie schnellen Frequenzen (10-20/min). MB bewirkt an Streifenpräparaten ebenfalls eine Steigerung der phasischen Aktivität, die allerdings im Gegensatz zum Druckverlauf am intakten Magen mit einem anhaltenden Anstieg der Grundlinie verbunden ist. Sowohl in Streifenpräparaten als auch im intakten Magen war konstant eine spezifische Anfärbung von Strukturen des Plexus myentericus erkennbar.

Schlussfolgerung Die Daten zeigen, dass MB direkt und ohne vermittelnde Wirkungen der Mukosa die Spontanaktivität der Magenmuskulatur steigert. Der Effekt ist auch in sehr kleinen isolierten Präparaten nachweisbar und ermöglicht zukünftige weitergehende Studien zu den beteiligten Rezeptoren und Wirkmechanismen mit dem Ziel, weitere Erkenntnisse zur Pathophysiologie des gastralen Pacemakings und seiner therapeutischen Beeinflussung zu gewinnen.

KA245 Zusammenhang zwischen Magenentleerungsgeschwindigkeit und dyspeptischen Symptomen

Autoren Buchholtz A¹, Andresen V¹, Layer P¹, Keller J¹

Institut 1 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754807

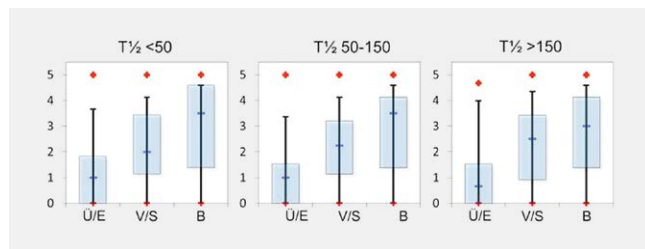
Einleitung Der aktuelle europäische Konsensus postuliert, dass Übelkeit und Erbrechen (Ü/E) Kardinalsymptome der Gastroparese sind (Schol et al. 2021), der Zusammenhang zwischen Magenentleerung (ME) und dyspeptischen Symptomen ist aber unklar.

Ziele Untersuchung der Assoziation zwischen dyspeptischen Symptomen und der Magenentleerungsgeschwindigkeit in einem großen Patientenkollektiv.

Methodik Konsekutive Patienten, die zwischen 11/2020 und 02/2022 wegen dyspeptischer Beschwerden einen ¹³C-Oktansäure-Atemtest (AT erhielten (¹³C-OAT, Normwerte T_{1/2}: 50-150 min, Keller et al. 2021), wurden gebeten, während der Durchführung den Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI, Revicki et al. 2004) auszufüllen (9 Symptome, Graduierung für die letzten 2 Wochen von 0 (nicht vorhanden) bis 5 (sehr schwer); Zusammenfassung in Subskalen für Ü/E, Völlegefühl/frühe Sättigung (V/S) und Blähungen (B); GCSI = Mittelwert der Subskalen).

Ergebnisse Eingeschlossen wurden 643 Pat. (447 Frauen) mit einem medianen Alter von 50 [IQR 33-63] Jahren. 13,5% hatten eine beschleunigte, 9,0% eine verzögerte Magenentleerung (ME). Frauen hatten einen höheren GCSI als Männer (2,22[1,44-2,88] vs. 1,78[1,44-2,22], $p<0,001$) bei gleicher T_{1/2} (81[61-107] vs. 78[60-105] min, $p=0,38$). In der Gesamtgruppe, unabhängig vom Geschlecht, und bei beschleunigter, normaler oder verzögerter ME (Abb.) war jeweils die Symptomstärke für B am höchsten, gefolgt von V/S, dann Ü/E. In der Gesamtgruppe fand sich keine sign. Assoziation zwischen GCSI und T_{1/2} ($p=0,468$), wohl aber bei Patienten mit verzögerter ME (multiple lineare Regression korrigiert für Alter und Geschlecht: $R=0,326$, $p=0,020$). In Bezug auf die Einzelsymptome korrelierten Erbrechen ($R=0,232$, $p=0,039$) und Völlegefühl Magen ($R=0,353$, $p=0,003$) signifikant mit T_{1/2}. Der am besten korrelierende Symptomkomplex war V/S ($R=0,255$, $p=0,027$).

Schlussfolgerungen In einer großen Kohorte von Pat. mit dyspeptischen Beschwerden hatten mehr als 20 % eine Magenentleerungsstörung, etwa 10 % eine Gastroparese. Unabhängig von Geschlecht und ME waren B das am stärksten belastende Symptom. Bei Patienten mit Gastroparese, nicht aber bei Patienten mit normaler oder beschleunigter ME, war das Ausmaß der Motilitätsstörung ein unabhängiger Prädiktor für die Schwere der Symptome. Allerdings war V/S – und nicht wie vom Europäischen Konsensus postuliert Ü/E – der am besten korrelierende Symptomkomplex.



► **Abb. 1** Subskalen des GCSI bei Pat. mit beschleunigter, normaler oder verzögerter ME

KA246 Sphingosin-1-Rezeptoren im murinen Magenfundus: Funktionelle Charakterisierung und zelltypspezifische Expression

Autoren Patejdl R¹, Wendel V¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754808

Einleitung Sphingosinphosphat (S1P) ist ein endogenes Signalmolekül mit einer Vielzahl biologischer Funktionen. Synthetische Analoga werden als Immuntherapeutika u.a. in der Behandlung der Multiplen Sklerose und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingesetzt. Trotz umfangreicher Daten zur hohen biologischen Potenz des S1P-Signalwegs wurde er im Zusammenhang mit gastrointestinaler Motilität bislang kaum charakterisiert. Am Magenfundus der Ratte erhobene Daten zeigten kontraktile Effekte von FTY720 und FTY720P unter Beteiligung der Rezeptorsubtypen S1P2 und S1P3.

Ziel Die vorliegende Studie sollte klären, ob das synthetische S1P-Analogons FTY720-P sowie dessen Prodrug FTY720 im murinen Magenfundus vergleichbare Effekte wie in der Ratte hat und welche Zelltypen für die Wirkung relevante Rezeptoren exprimieren.

Methodik Die Substanzeffekte auf den Tonus isolierter glatter Muskulatur des murinen Magenfundus wurden im Organbad unter Kontrollbedingungen sowie unter Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und unter Blockade des S1P2- und des S1P3- Rezeptors mittels JTE-013 bzw. TY52156 untersucht. Die zellspezifische Expression der Rezeptorsubtypen S1P2 und S1P3 wurde mittels Immunfluoreszenzmikroskopie an Whole-Mount-Präparaten charakterisiert.

Ergebnisse Während FTY720 keine reproduzierbaren Tonusänderungen auslöste, kam es unter FTY720-P zu Tonuserhöhungen von $14,0 \pm 3,2\%$ einer initialen Kalium-Referenzkontraktion ($n = 10$, $p < 0,05$). Unter dem Einfluss des COX-Hemmers Indometacin waren die Effekte im Fundus signifikant gesteigert, während sie durch die pharmakologische Blockade des S1P2-Rezeptors reduziert wurden. Eine Blockade des S1P3-Rezeptors hatte keine Effekte. Fluoreszenzmikroskopisch konnte die Expression des S1P2-Rezeptors auf glatte Muskelzellen, nicht jedoch auf Cajal-Zellen, Makrophagen oder Neuronen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Sphingosinrezeptoren vom Subtyp S1P2R werden spezifisch in den glatten Muskelzellen des murinen Magenfundus exprimiert und vermitteln die kontraktile Effekte des S1P-Analogons FTY720-P. Das Sphingosinsystem kann vor diesem Hintergrund als eine weitere Schnittstelle zwischen im-

munologisch-inflammatorischen Prozessen und intestinaler Motilität angesehen werden.

KA247 Gap-Junction abhängige- und unabhängige Zellkopplung in der glatten Muskulatur des murinen Magenetrums

Autoren Schörner L¹, Brüggemann T², Patejdl R¹

Institute 1 Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; 2 Institut für Herz- und Kreislaufphysiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754809

Einleitung Die elektrische Kopplung der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts ist eine Voraussetzung für die regelrechte Ausbreitung von elektrischen Slow-Waves und mechanischen Kontraktionswellen. Die Mechanismen dieser Kopplung sind bislang weitgehend unbekannt. Insbesondere die Relevanz von Gap Junctions wird kontrovers diskutiert.

Ziel Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Bedeutung von Gap Junctions für die interzelluläre Kopplung in einem optogenetischen Tiermodell zu erfassen und somit indirekte Hinweise auf die mögliche Relevanz alternativer Kopplungsmechanismen zu erhalten.

Methodik Verwendet wurden isolierte Präparate der Längsmuskulatur des Magenetrums von nativen CD1-Mäusen sowie von transgenen CD1-Mäusen, die in ca. 30 % der glatten Muskelzellen den lichtsensitiven Kationenkanal Channelrhodopsin-2 (ChR2) exprimieren. Es erfolgte eine isometrische Kraftmessung unter physiologischen Organbadbedingungen (Krebs-Lösung bei 37 °C, Carbogenbegasung). Neben der mechanischen Spontanaktivität der Präparate wurden Kontraktionsantworten auf erhöhte Kaliumkonzentration (50mM), auf Carbachol (100µM) sowie auf Belichtung (460nm, 10 Sekunden, 0,2 mW/mm²) unter Kontrollbedingungen oder nach Inkubation mit dem Gap-Junction Blocker Carbenoxolon (300 µM) erfasst.

Ergebnis Die Amplitude von K⁺-induzierten Referenzkontraktion zeigte keinen Gruppenunterschied zwischen CD1- als auch in CD1/ChR2-Präparaten (CD1: $3,2 \pm 1,7$ mN; $n = 6$; CD1/ChR2: $2,1 \pm 0,8$ mN; $n = 19$; $p = 0,17$). Unter Inkubation mit 300µM CBX waren nachfolgende K⁺-Kontraktionen auf $59 \pm 25\%$ der Referenzkontraktion reduziert ($n = 24$; $p < 0,0001$). Nach Inkubation mit 300µM CBX zeigten sich weiterhin verringerte Kontraktionsantworten auf 10µM CCh ($34 \pm 20\%$; $n = 22$; $p < 0,0001$). Auch die spontane phasische Kontraktionsfrequenz der Präparate wurde durch CBX reduziert ($79 \pm 47\%$; $n = 27$; $p = 0,02$). Die Amplitude lichtinduzierter Kontraktionen durch CBX auf $68 \pm 43\%$ des Ausgangswerts reduziert ($n = 19$; $p = 0,02$).

Schlussfolgerung Die mittels Gap Junction Blockade erreichbare Reduktion der lichtinduzierten Kontraktionsantworten geht nicht über das Maß der unspezifischen Dämpfung anderer Kontraktionsantworten hinaus. Diese Befunde bestätigen experimentell frühere Annahmen über die Existenz alternativer Kopplungsmechanismen. Untersuchungen mit weiteren Kopplungsinhibitoren und gezielte optogenetische Analysen können dazu beitragen, die noch unbekannten Mechanismen besser zu charakterisieren.

KA248 Identifizierung und Regulierung gemeinsamer molekularer Targets des Reizdarmsyndroms und von STW 5-II

Autoren Shcherbakova A¹, Kelber O², Ammar RM², Ulrich-Merzenich G¹

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Med III, AG Synergieforschung, Bonn, Deutschland; 2 Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, R&D, Phytomedicines Supply and Development Center, Darmstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754810

Einleitung Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist ein komplexes und heterogenes Krankheitsbild. Patient*innen zeigen häufig mehr als nur einen Symptomkomplex. STW 5-II, ein Kombinationspräparat aus Extrakten von sechs Heilpflanzen

(*Iberis amara* L., *Mentha piperita* L., *Matricaria chamomilla* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Carum carvi* L., *Melissa officinalis* L.) ist in Deutschland für die Behandlung des RDS zugelassen.

Ziele Vergleich der Genexpressionsprofile (GE-Profile) von Kolon-Zellen, die mit STW 5-II oder den einzelnen Pflanzenextrakten (Kombinationspartnern) behandelt wurden, mit GE-Profilen von Patient*innen mit RDS, um molekulare Schädigungsmuster und deren potentielle Beeinflussung durch STW5-II zu identifizieren.

Methodik Kolon-Zellen (NCM460) wurden 24 h mit STW 5-II oder seinen einzelnen Kombinationspartnern stimuliert. GE-Profile wurden von unbehandelten und behandelten Kolonzellen mittels Deep Sequencing und Real-Time-PCR ermittelt. Diese wurden mit publizierten Genexpressionsdaten aus der Qiagen Omicsoftlands data base verglichen (cut off: $p < 0.05$). Es wurden ausschließlich GE-Daten berücksichtigt, die aus humanem Gewebe stammten und mit dem Stichwort „Verdauung (digestion)“ identifiziert wurden. Als ein Maß für die Ähnlichkeit von GE-Profilen wurde der Gesamt-Z-score verwendet. In einem nachfolgenden Schritt wurden Vergleiche mit GE-Profilen, die unter den Schlagworten „IBS, human“ aus der Geo-Datenbank entnommen wurden, durchgeführt.

Ergebnis Die GE-Profile von Kolon-Zellen, die mit *Matricaria chamomilla* L. stimuliert worden waren, zeigten eine Übereinstimmung mit der höchsten Anzahl von Studien im Zusammenhang mit „Verdauung“ ($n = 45$) und erreichten die höchsten Z-Score-Werte (74.0 bis 51.6). *Mentha piperita* L. zeigte die niedrigsten Z-Score-Werte (35.6 bis 27.3). Die GE-Profile von STW5-II zeigten eine Übereinstimmung mit 13 Studien mit mittleren Z-Score-Werten (49.9 bis 45.3). 32 beim RDS verschieden exprimierte Gene, die durch STW 5-II moduliert werden, wurden in Gewebeproben identifiziert, die mittels Sigmoidoskopie von RDS-Patient*innen mit Obstipation gewonnen worden waren. In Proben von RDS-Patient*innen mit Diarrhoe wurden 53 derartige Übereinstimmungen identifiziert und 118 weitere Gene in Kolon-Gewebeproben von RDS-Patient*innen mit vorherrschender Obstipation.

Schlussfolgerung STW 5-II ist ein Multitarget-Präparat, welches das Potenzial besitzt, relevante Targets des Reizdarmsyndroms zu adressieren.

Neurogastroenterologie und Motilität

Medikamentöse Therapie funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen

Freitag, 16. September 2022, 10:45 – 12:05, Saal 7

KA249 Yamato®Gast bei Patienten mit akuten funktionellen gastrointestinalen Beschwerden. Ergebnisse einer prospektiven, nicht-interventionellen Studie mit einem traditionellen pflanzlichen Arzneimittel aus der japanischen Kampo-Medizin

Autoren [Reißenweber-Hewel H¹](#), [Pehl C²](#), [Cameron S^{3,4}](#), [Thomsen J⁵](#), [Röschmann-Doose K⁵](#)

Institute **1** Fachpraxis für Innere Medizin, Gastroenterologie und Japanische Medizin, Gräfelting/München, Deutschland; **2** Krankenhaus Vilsbiburg, Medizinische Klinik, Vilsbiburg, Deutschland; **3** Klinikum Hann. Münden, Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Hann. Münden, Deutschland; **4** Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie und Gastrointestinale Onkologie, Göttingen, Deutschland; **5** G. Pohl-Boskamp GmbH & Co KG, Hohenlockstedt, Deutschland
DOI [10.1055/s-0042-1754811](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754811)

Einleitung Funktionelle gastrointestinale Beschwerden belasten den Alltag und die Lebensqualität der Patienten erheblich und haben hohe gesundheits-

ökonomische Relevanz. In Japan hat sich bei dieser Indikation seit Jahrhunderten die Rezeptur *Rikkunshito* bestehend aus acht ostasiatischen Arzneipflanzen bewährt. Mit Yamato®Gast steht nun ein standardisiertes *Rikkunshito*-Präparat als erstes registriertes traditionelles pflanzliches Arzneimittel aus der Tradition der japanischen Kampo-Medizin auch in Deutschland zur Verfügung.

Ziele Um die Alltagswirksamkeit und Patientenzufriedenheit bei akuten funktionellen gastrointestinalen Beschwerden zu beurteilen, sollten Beschwerdeverlauf sowie Unbedenklichkeit und Verträglichkeit einer zweiwöchigen Therapie mit Yamato®Gast unter klinischen Routinebedingungen untersucht werden.

Methodik Patienten mit einer akuten Episode bekannter funktioneller Magen-Darm-Beschwerden mit wenigstens zwei der Hauptsymptome Unwohlsein, Völlegefühl, Appetitlosigkeit und Blähungen wurden im Rahmen der Praxisroutine mit Yamato®Gast behandelt. Die Beurteilung des Schweregrads von zwölf gastrointestinalen Beschwerden durch Arzt und Patient erfolgte vor und nach der Therapiephase. Zusätzlich erfolgte eine Tagebuch-Dokumentation der Patienten von Beschwerdeverlauf, Einsetzen des Behandlungseffektes, sowie Ansprechen der Lebensqualität anhand eines validierten Fragebogens. Unbedenklichkeit und Verträglichkeit der Therapie wurden durch Erfassen unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Medikamenten-Compliance und Bewertung durch Arzt und Patient dokumentiert.

Ergebnisse 66 Patienten im Alter von 21 bis 88 Jahren ($m = 49$ Jahre, 74 % Frauen) wurden eingeschlossen. Nach Therapieende zeigte sich im Vergleich zur Baseline eine signifikante und klinisch relevante Besserung sämtlicher gastrointestinaler Symptome um 58–71 %. Blähungen, Völlegefühl und Oberbauchschmerzen besserten sich besonders deutlich. 74 % der Patienten berichteten ein Einsetzen des Behandlungseffektes innerhalb eines Tages. Die Lebensqualität verzeichnete ebenfalls ein deutliches Ansprechen. Verträglichkeit und Compliance waren sehr gut.

Schlussfolgerung In der vorliegenden nicht-interventionellen Studie erwies sich die zweiwöchige Behandlung mit Yamato®Gast als sicher und gut verträglich und als im Praxisalltag hocheffektive therapeutische Option bei akuten funktionellen gastrointestinalen Beschwerden.

KA250 Menthacarin long-term treatment in patients with functional dyspepsia: Improvement and tolerability

Autoren [Storr M¹](#), [Stracke B²](#)

Institute **1** Zentrum für Endoskopie–Starnberg, Starnberg, Deutschland; **2** Dr. Willmar Schwabe, Global Medical Affairs, Karlsruhe, Deutschland
DOI [10.1055/s-0042-1754812](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754812)

Introduction The proprietary peppermint oil and caraway oil combination Menthacarin® (active ingredient of Carmenthin® bei Verdauungsstörungen, Dr. Willmar Schwabe, Karlsruhe) is indicated for the therapy of functional dyspepsia (FD). Long-term treatment of Menthacarin was studied in an open-label follow-up (FU) [1] after a 4-week, placebo-controlled trial [2]. An in-depth look on long-term results of clinical global impressions (CGI) was not presented so far.

Aims To assess clinical improvement and tolerability of long-term treatment with Menthacarin in FD patients.

Methods After completion of the placebo-controlled trial part [2], 70 patients (36 from the former Menthacarin group, 34 from the former placebo group) participated in the 11-month, open-label FU taking 2x1 capsule per day [1]. Visits took place at day 29, and at months 4, 6, 8, 10 and 12 (calculated from baseline of the placebo-controlled trial). The investigators rated the patient's condition using the CGI-Scale [3]: global improvement since baseline (CGI-I; 1 = "very much improved" to 7 = "very much worse"), severity of illness (CGI-S; 1 = "not at all ill" to 7 = "among the most extremely ill patients") and therapeutic effect (CGI-E, efficacy index; "marked", "moderate", "minimal", "unchanged" or "worse") were assessed. Data were analysed in a descriptive manner.

Results CGI-I showed continuous improvement over long-term therapy in both arms, irrespective of former double-blind treatment. After 12 months, mean CGI-I was 1.44 ± 0.81 in the previous Menthacarin group and 1.29 ± 0.58 in the previous placebo group. Mean CGI-S at month 12 decreased from 4.08 ± 0.60 at baseline to 1.69 ± 0.75 in the former Menthacarin group and from 4.15 ± 0.50 to 1.71 ± 0.72 in the former placebo group. CGI-E was rated as “marked” in 80.6% of former Menthacarin patients and 82.4% of former placebo patients. For the three items, there were no statistical differences between both groups at all FU visits. No serious adverse events or events requiring treatment discontinuation occurred.

Conclusion In addition to the well-established short-term effects, long-term intake of Menthacarin substantially improved the clinical condition in FD patients. The results suggest that Menthacarin is effective and well-tolerated in long-term treatment of FD.

References

- [1] Storr M, Stracke B. Z Gastroenterol [in press]
- [2] May B et al. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 1671–7
- [3] Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology 1976

KA251 Myrrhe und Kamillenblüten-Extrakt inhibieren die Freisetzung der Mastzell-Mediatoren β -Hexosaminidase und Histamin in IgE-stimulierten RBL-2H3 Zellen

Autoren Shahd F^{1,2}, Schwarz L¹, Lipowicz B², Vissiennon C^{1,2}

Institute 1 Universität Leipzig, Medizinische Fakultät/Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Leipzig, Deutschland; 2 Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754813

Das pflanzliche Arzneimittel Myrrhinil-Intest[®] bestehend aus Myrrhe (*Commiphora myrrha* (Nees) Engl.), Kaffeebohne (*Coffea arabica* L.) und Kamillenblüten (*Matricaria chamomilla* L.) wird zur Behandlung von unspezifischen gastrointestinalen Beschwerden eingesetzt. Klinische Untersuchungen empfehlen seinen Einsatz in der Therapie des Reizdarmsyndroms [1]. Neuere Untersuchungen zeigen eine gesteigerte Aktivierungs- und Degranulationsrate mukosaler Mastzellen im Darmgewebe von Reizdarmsyndrom-Patient:innen und deuten auf eine Beteiligung von Mastzell-Mediatoren an der Symptomerzeugung hin. Im Rahmen dieser Studie sollte der Einfluss der pflanzlichen Komponenten auf die IgE-induzierte Mediator-Freisetzung aus RBL-2H3-Zellen untersucht werden. Die Freisetzung von Histamin (mittels ELISA) und β -Hexosaminidase (mittels kolorimetrischer Enzym-Substratreaktion) wurde nach Vorinkubation (18 h) mit IgE (500 ng/ml) und den Pflanzenextrakten und anschließender Quervernetzung mit humanem Serumalbumin (HSA, 1 μ g/ml) für 30 Minuten im Zellkulturüberstand quantifiziert.

Myrrhe (MY) und Kamillenblüten (CH) inhibierten, die IgE/HSA-induzierte Freisetzung von β -Hexosaminidase aus RBL-2H3-Zellen, wobei Myrrhe eine stärkere Wirkung zeigte (MY: $64,3\% \pm 4,9\%$ Freisetzung, $IC_{50} = 10,34 \mu$ g/ml; CH: $80,0\% \pm 5,0\%$ Freisetzung). Kamillenblüten-Extrakt (100 μ g/ml) hemmte zudem die IgE/HSA-induzierte Histaminfreisetzung ($61,9\% \pm 6,9\%$ Freisetzung). In Ergänzung zu den bekannten anti-inflammatorischen und barriestabilisierenden Wirkungen der pflanzlichen Kombination, zeigen die Ergebnisse einen potenziellen Angriffspunkt an mukosalen Mastzellen auf, welcher der klinisch beobachteten Symptomverbesserung bei Patient:innen mit Reizdarmsyndrom zugrunde liegen könnte.

- [1] Albrecht U, Müller V, Schneider B, Stange R.. BMJ open gastroenterology 2014; 1: e000015

KA252 Entzündungshemmende und barriestabilisierende Effekte eines pflanzlichen Kombinationspräparates aus Myrrhe, Kaffeebohne und Kamillenblütenextrakt in einem Mehrkomponenten-Zellmodell der entzündeten Darmmukosa

Autoren Schiller L^{1,2}, Lipowicz B², Vissiennon C^{1,2}

Institute 1 Universität Leipzig, Medizinische Fakultät/Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Leipzig, Deutschland; 2 Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754814

Myrrhinil-Intest[®], ein pflanzliches Arzneimittel aus Myrrhe (*Commiphora myrrha* (Nees) Engl.), Kaffeebohne (*Coffea arabica* L.) und Kamillenblüten (*Matricaria chamomilla* L.), wird traditionell zur Behandlung verschiedener Magen-Darm-Erkrankungen eingesetzt. Die aktuelle S3-Leitlinie Colitis Ulcerosa listet das Arzneimittel als ergänzende Therapieoption in der Remissionserhaltungstherapie. Die zugrunde liegenden pharmakologischen Mechanismen sind noch nicht vollständig aufgeklärt.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der pflanzlichen Komponenten von Myrrhinil-Intest[®] und ihrer Dreifachkombination auf die entzündliche Zell-Zell-Kommunikation zwischen Immun- und Darmepithelzellen sowie die resultierende Beeinträchtigung der Darmbarriere anhand eines komplexen Co-Kultur-Zellmodells zu untersuchen.

Zur Modellierung der Darmschleimhaut, wurden epithelzellartige Caco-2- und becherzellartige HT29-MTX-Zellen auf Transwell-Einsätzen differenziert und durch Co-Kultivierung mit LPS-aktivierten humanen Makrophagen (48 h) entzündlich stimuliert. Gleichzeitig wurde eine Behandlung mit verschiedenen Konzentrationen der Pflanzenextrakte (0, 1–500 μ g/ml) sowie Budesonid (0, 1 μ M) als Positivkontrolle durchgeführt. Die Barrierefunktion wurde anhand des transepithelialen elektrischen Widerstands (TEER) charakterisiert und die Freisetzung von Zytokinen (IL6, TNF), Chemokinen (IL8, MCP-1) und Lipidmediator PGE₂ mittels ELISA quantifiziert.

Die pflanzlichen Extrakte und deren Dreifachkombination zeigten konzentrationsabhängig hemmende Effekte auf die Freisetzung pro-inflammatorischer Mediatoren aus entzündlich stimulierten Zellen in unterschiedlichem Ausmaß, wobei Myrrhe der wirksamste Bestandteil war. Der TEER der entzündeten Epithelzellmonolagen wurde durch Behandlung mit Myrrhe, Kaffeebohne und der Dreifachkombination auf das Ausgangsniveau zurückgeführt. Die Wirkungen waren mit Budesonid-Behandlung vergleichbar. Die kombinierte Anwendung aller drei Pflanzenextrakte führte zu synergistischen und additiven Wechselwirkungen.

Die pflanzlichen Bestandteile von Myrrhinil-Intest[®] hemmten die inflammatorische Kommunikation zwischen Immun- und Darmepithelzellen in vitro und wirkten der resultierenden Beeinträchtigung der Darmbarriere entgegen. Darüber hinaus unterstützen synergistische und additive pharmakologische Wechselwirkungen der einzelnen Komponenten die Gesamtwirkung, was den Einsatz des pflanzlichen Kombinationsarzneimittels in der CED-Therapie untermauert.

KA253 Effect of STW 5-II on corticotropin releasing hormone induced inflammation and tight junction disruption in mouse intestinal organoids

Autoren Elbadawi M¹, Ammar RM², Rabini S², Efferth T¹

Institute 1 Department of Pharmaceutical Biology, Institute of Pharmaceutical and Biomedical sciences, Johannes Gutenberg University-Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Bayer Consumer Health, Global Medical Affairs, Darmstadt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754815

Background Corticotropin releasing factor (CRF) plays a pivotal role in mediating stress response and significantly contributes in the development of disorders of gut-brain interaction (DGBI) such as irritable bowel syndrome. CRF

enhances the release of mast cell mediators such as pro-inflammatory cytokines that act on intestinal epithelium to increase permeability and/or induce visceral hypersensitivity, the two major pathophysiological features of IBS. STW 5-II, a combination of 6 herbal extracts, is a clinically proven treatment for IBS and FD.

Aim We established an organoid-based model of stress induced inflammation. This model has been used to investigate the possible involvement of CRF and some other stress-related inflammatory parameters in the effectiveness of STW 5-II against stress-induced IBS.

Methods Mouse intestinal organoids were cultured in Matrigel domes. The organoids were pretreated with increasing concentrations of STW 5-II (10, 20, 30 µg/ml) for 24 h followed by treatment with CRF (100 nM) for 48 h. Afterwards, the effects of CRF and STW 5-II were studied using several *in vitro* and *in silico* approaches. We have investigated the expression of many pro-inflammatory mediators and cytokines such as NF-κB, TLR4, MYD88, IL-6, IL-1β and TNFα using quantitative real time PCR. The expression of NF-κB was additionally assessed via whole-mount immunofluorescence staining. Moreover, the expression of the tight junction protein claudin-2 has been evaluated. Such activity towards CRF signaling was further confirmed by PyRx screening and molecular docking of the major 52 constituents in STW 5-II against both CRF receptors, CRFR1 and CRFR2.

Results The stress-induced IBS-like model was successfully established in rat organoids. Exposure to CRF has induced inflammation, as evidenced by the increased expression of the inflammatory mediators TLR4, MYD88, IL-1β, IL-6, TNFα, and NF-κB. STW 5-II protected against these effects in a dose-dependent manner. STW 5-II also reduced CRF-mediated claudin-2 upregulation. Docking of single components showed that both oleonic acid and licorice saponin G2 in STW 5-II formula bound with good affinity to both CRFR1 and CRFR2 respectively.

Conclusion STW 5-II counteracted stress-induced inflammation and tight junction disruption, one of the major predisposing factors for the development of DGBIs such as IBS. These multi-targets activities could substantiate and explain the clinically proven efficacy of STW 5-II in IBS.

KA254 Anti-nociceptive Properties of STW 5-II in stress and post-inflammatory induced visceral hypersensitivity

Autoren Mohammadi E¹, Yuan T¹, Ligon C¹, Rabini S², Ammar RM², Greenwood-Van Meerveld B¹

Institute 1 Department of Physiology, University of Oklahoma Health Science Center, Oklahoma-USA, Vereinigte Staaten; 2 Bayer Consumer Health, Global Medical Affairs, Darmstadt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754816

Background Visceral hypersensitivity is the most bothersome and therapy-resistant hallmark of disorders of gut brain interaction (DGBI) as irritable bowel syndrome (IBS). STW 5-II, a combination of 6 herbal extracts, is a clinically proven treatment for IBS and functional dyspepsia. However, the molecular mechanisms underlying its antinociceptive action and its impact on gut-brain axis remain unknown. Here, we test the hypothesis that STW 5-II, silences nociceptors to attenuate both chronic stress-induced and post-inflammatory colonic hypersensitivity in rodent models.

Methods One cohort of adult male rats were exposed to repeated water avoidance stress (WAS) (1hr/day for 10 days). Sham WAS-treated rats served as controls. A second cohort was exposed to rodent model of post-inflammatory visceral hypersensitivity induced by intracolonic administration of trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS). Saline-treated rats served as controls. Colonic sensitivity was quantified as the number of abdominal contractions, to graded pressures (0, 20, 40, 60 mmHg) of isobaric colorectal distension (CRD). ERK1/2 phosphorylation was assessed via immunohistochemistry in brain, spinal cord and dorsal root ganglion (DRG). STW 5-II or vehicle was administered via oral gavage for 7 days, prior to measuring colonic sensitivity.

Results Rats exposed to WAS or TNBS exhibited significantly increased colonic sensitivity compared to controls (WAS = 60mmHg: 31.6 ± 1.6 vs. 18.3 ± 0.9 abdominal contractions, P < 0.0001; TNBS = 60mmHg: 27.7 ± 0.9 vs. 16.6 ± 0.9 abdominal contractions, P < 0.0001). Exposure to stress or TNBS enhanced CRD-evoked ERK1/2 phosphorylation in the spinal cord, DRGs, and brain (WAS = p < 0.05-p < 0.001; TNBS: p < 0.05-p < 0.0001). STW 5-II decreased colonic sensitivity compared to vehicle control (WAS = 60mmHg: 18.1 ± 1.1 vs. 31.6 ± 1.6, P < 0.0001; TNBS = 60mmHg: 20.7 ± 1.2 vs. 27.7 ± 0.9, P < 0.05) and reduced CRD-evoked brain, spinal, and DRG ERK1/2 phosphorylation (WAS: p < 0.05-p < 0.0001; TNBS: p < 0.05-p < 0.0001).

Summary and Conclusions Exposure to either a chronic stress or TNBS induces colonic hypersensitivity and enhances evoked spinal ERK1/2 phosphorylation. STW 5-II reversed both stress-induced and post-inflammatory colonic hypersensitivity by altering neuronal activation in the spinal cord and corticolimbic regions of the brain that could explain its clinically proven efficacy in relieving visceral hypersensitivity-related symptoms as abdominal pain, early satiety, nausea, and bloating in DGBI.

KA255 Stw 5-ii beneficially modulates human gut microbiome composition and function in vitro

Autoren Ammar RM¹, Pferschy-Wenzig E-M^{2,3}, Van den abbeele P⁴, Verstrepen L⁴, Ghyselink J⁴, Thumann T^{2,3}, Rudolf B^{2,3}

Institute 1 Bayer Consumer Health, Global Medical Affairs, Darmstadt, Deutschland; 2 Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacognosy, University of Graz, Graz, Österreich; 3 BioTechMed, Graz, Österreich; 4 ProDigest BV, Ghent, Belgium
DOI 10.1055/s-0042-1754817

Introduction STW 5-II, a combination of 6 herbal extracts, is a clinically proven treatment for functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS). Since dysbiosis is one of the pathomechanisms proposed for both FD and IBS, we aimed to investigate the impact of STW 5-II on human gut microbiome as a novel mechanism of action.

Methods A standardized *in vitro* simulation of the colonic environment of five healthy donors was used to assess the impact of STW 5-II on microbial composition (quantitative 16S rRNA-based Illumina sequencing) and microbial metabolic activity (Gas chromatography). Moreover, Caco-2/THP1 co-culture assay was used to test the effect of colonic incubates on gut barrier integrity (Trans Epithelial Electrical Resistance) and immune functions (cytokine profiles). Additionally, the impact of gut microbiome on STW 5-II metabolization was evaluated using an established UHPLC-HRMS method.

Results STW 5-II was efficiently fermented by the gut microbiota and this was paralleled by increase in the level of short chain fatty acids (SCFAs), acetate, propionate, and butyrate. Most of the major classes of secondary compounds in STW 5-II were fermented by the gut microbiota. UHPLC-HRMS analysis identified 109 compounds with significant changes: 62 compounds that significantly decreased, 22 compounds as intermediate metabolites, and 25 compounds that significantly increased and considered as final metabolites. Major stable metabolites were davidigenin, 18-b-glycyrrhetic acid, and 3-hydroxy-phenylpropionic acid. STW 5-II selectively and consistently increased the abundance of butyrate producing bacteria. Fermentation of STW 5-II exerted a protective effect on inflammation-induced barrier disruption as confirmed by the significant increase in TEER and donor-dependent immunomodulatory effects. The most pronounced beneficial effects were the increased secretion of the anti-inflammatory cytokine IL-10, increased NF-κB activity, and decreased secretion of MCP-1.

Conclusion The current study shows the two-way interactions between STW 5-II and human gut microbiome indicating that the human gut microbiome could be a novel extra target for STW 5-II. Beneficial modulation of gut microbiome and health-related fermentation products (SCFAs and STW 5-II secondary metabolites) could highlight the prebiotic potential of STW 5-II. This provides a new basis for better understanding of the pharmacology of STW 5-II.

KA256 Efficacy and safety of STW 5-II in patients with functional dyspepsia according RomeIV criteria: Results from a post-hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled, 8-week multicenter trial

Autoren Vinson B¹, Wargenau M², Holtmann G³

Institute 1 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH/Bayer CH, Medical and Clinical Affairs, Darmstadt, Deutschland; 2 M.A.R.C.O. GmbH & Co. KG, Institute for Clinical Research and Statistics, Düsseldorf, Deutschland; 3 Princess Alexandra Hospital, Department of Gastroenterology & Hepatology, Woolloongabba QLD, Australien
DOI 10.1055/s-0042-1754818

Background We previously reported the results of a multicenter, placebo-controlled, double-blind study showing efficacy with no safety signals of the herbal drug STW 5-II in functional dyspepsia (FD) patients meeting Rome-II criteria [1]. This post-hoc analysis was performed to re-assess the efficacy of STW 5-II for FD patients meeting the current Rome-IV criteria in an eight-week study.

Material and methods 272 FD patients meeting the Rome-II criteria comprised the original ITT population of this randomized placebo-controlled trial. 266 met the Rome-IV criteria (97.8%) with at least a) one moderate key symptom ("fullness", "early satiety", and "epigastric/ upper abdominal pain") at baseline and b) one efficacy assessment post-baseline. Severity of GI symptoms was assessed utilizing the validated Gastrointestinal Symptom Score (GIS) and responder rates were calculated using 50% improvement from baseline of GIS in at least 3 out of 4 assessments as response criterion. An additional analysis evaluated the efficacy within four independent symptom clusters defining the change in symptom sum score from baseline to Week 8 as endpoint.

Results Baseline characteristics of both groups (STW 5-II: n = 134, placebo: n = 132) were comparable for demography and baseline symptom severity (p > 0.3 for all tests). The post-hoc analysis revealed superiority of STW-II over placebo (65% vs 48.7%, p = 0.010) regarding the responder rate and confirmed the original results (response rate 61.2% vs 45.1%, p = 0.008) of the study. Significant better improvement of the meal related symptom cluster ("early satiety", "fullness" and "loss of appetite") with a mean difference of 0.6 (95%-CI 0.02, 1.18; p = 0.042) was shown, comparing STW5-II to placebo group.

Conclusion STW 5-II is an efficacious treatment option for FD patients meeting Rome IV criteria during an eight week treatment study.

KA257 Das chronische, erworbene Megakolon im Langzeit-Follow-up: Vergleich von konservativer versus chirurgischer Therapie

Autoren Meier E¹, Vassilev G², Arlt G³, Lihs U³, Kienle P³, Axt S⁴, Königsraier A⁴, Mohammad O⁵, Jakobs R⁵, Hirche Z⁶, Willis S⁶, Demir E⁷, Friess HM⁷, Hetjens S⁸, Ebert M⁹, Reißfelder C², Rudi J¹, Schmitz D¹⁰

Institute 1 Theresienkrankenhaus and St. Hedwig-Klinik, Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Abteilung für Gastroenterologie, Onkologie und Diabetologie, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Abteilung für Chirurgie, Mannheim, Deutschland; 3 Theresienkrankenhaus and St. Hedwig-Klinik, Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Abteilung für allgemeine und abdominale Chirurgie, Mannheim, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für allgemeine, abdominale und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 5 Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein GmbH, Abteilung für Gastroenterologie, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; 6 Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein GmbH, Abteilung für allgemeine, abdominale und thorakale Chirurgie, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; 7 Technische Universität München (Klinikum rechts der Isar), Abteilung für Chirurgie, München, Deutschland; 8 Universitätsmedizin Mannheim,

Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland; 9 Universitätsmedizin Mannheim, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Mannheim, Deutschland; 10 Helios Kliniken Schwerin, Universitätscampus der Medizinischen Fakultät Hamburg, Abteilung für Gastroenterologie, Schwerin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754819

Hintergrund und Ziele Das erworbene chronische Megakolon (AMC) bei Erwachsenen ist mit einer anhaltenden Dilatation des Dickdarms und einer eingeschränkten Darmmotilität verbunden. Über die optimale nicht-chirurgische oder chirurgische Behandlung dieser seltenen Erkrankung ist wenig bekannt. Daher haben wir die retrospektiven Daten von Patienten mit AMC in fünf Referenzkrankenhäusern analysiert.

Methoden Die Patientenakten wurden von 7/2004 bis 9/2020 auf das AMC untersucht. Primäre Endpunkte waren die Rate der Wiedereinweisungen ins Krankenhaus und die Abhängigkeit von der Therapie mit Abführmitteln. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten die Dauer des Krankenhausaufenthalts, unerwünschte Ereignisse der (nicht-)chirurgischen Therapie, das Gesamtüberleben sowie diagnostische Fragen.

Ergebnisse Siebenundsechzig Patienten von 213 Patienten mit Megakolon wurden als AMC identifiziert (idiopathisch: n = 10; sekundär: n = 57). Das mittlere Alter betrug 69 Jahre (Bereich 20-93), f = 33. Die erste klinische Diagnose war nur bei 20/67 (29,85%) Patienten korrekt. Zweiunddreißig Patienten wurden mit Abführmitteln behandelt, 35 wurden operiert (Kolostomie: n = 12, segmentale Resektion oder Hemikolektomie: n = 10, (sub-)totale Kolektomie: n = 13). Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 4,3 Jahre (Spanne 25-9130 Tage). Wiederaufnahmen wegen Megakolon-assoziiertes Symptome waren nach 12 (0,84 vs. 0,36 pro Patient, p = 0,0358), 24 (1,00 vs. 0,52, p = 0,0477) und 36 (1,13 vs. 0,58, p = 0,0467) Monaten signifikant häufiger nach nicht-chirurgischer als nach chirurgischer Therapie, ebenso wie die Wiederaufnahme der Therapie mit Abführmitteln (28/32 (87,5%) vs. 19/35 (57,6%); p = 0,007). Operationsbedingte unerwünschte Ereignisse (Clavien-Dindo-Klassifikation Grad 2-5) wurden bei 11/35 (31,4%) der Patienten dokumentiert.

Schlussfolgerung Die chirurgische Therapie des AMCs war retrospektiv erfolgreicher als die nicht-chirurgische Therapie mit Abführmitteln, was die Zahl der erneuten Krankenseinweisungen und die Abhängigkeit von der Erhaltungstherapie mit Abführmitteln betrifft, könnte aber in einem Drittel der Fälle mit operationsbedingten unerwünschten Ereignissen verbunden sein.

Neurogastroenterologie und Motilität

Funktionelle Erkrankungen und Dünndarmbeteiligung

Donnerstag, 15. September 2022, 15:30–16:26, Saal 7

KA258 Die klinische Relevanz von immunologisch vermittelten Nahrungsunverträglichkeiten im Duodenum

Autoren Frieling T¹, Gjini B¹, Melchior I¹, Kreysel C¹, Euler P¹, Müller D¹, Blank M¹, Kalde S¹, Krummen B¹, Kiesslich R², Hemmerlein B¹

Institute 1 Helios Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH, Medizinische Klinik, Wiesbaden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754820

Hintergrund Die endoskopische fokale Laserendomikroskopie (eCLE) ermöglicht den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen auf Nahrungsalergene.

Material und Methode Bei Patienten mit funktionellen gastrointestinalen Beschwerden mit und ohne anamnestischen Nahrungsunverträglichkeiten wurde die Reaktion der Duodenalschleimhaut während einer Ösophagogast-

roduodenoskopie mittels eCLE untersucht. Hierbei wurden der spontane bzw. nach lokaler Provokation mit Hefe, Ei, Milch Soja bzw. Weizen induzierte Übertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen erfasst. Nach Provokation wurden 6 Schleimhautbiopsien zur Bestimmung der Mastzellen entnommen. Bei allen Patienten-innen waren gastrointestinale Entzündungen durch Endoskopien des oberen und unteren Verdauungstraktes, Unverträglichkeiten gegenüber Laktose, Fruktose, Sorbit, eine bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung und eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen. Die Patienten wurden anhand eines standardisierten Symptomenfragebogen vor und nach der eCLE gesteuerten diätetischen Therapie evaluiert.

Ergebnisse 19 Patienten-innen (Gruppe I, 6 Männer, 13 Frauen, 41.9 + 10.5 Jahre) ohne und 50 Patienten (Gruppe II, 8 Männer, 42 Frauen, 45.7 + 14.6 Jahre) mit Angabe von Nahrungsunverträglichkeiten wurden mittels eCLE untersucht. Die Patienten (Gruppe I/II) konnten in 21%/22% als IBS-D, 10.5%/1% als IBS-M, 0%/2% als IBS-C, 47%/50% als funktionelle Bauchschmerzen, 0%/10% als Meteorismus und 5%/2% als Diarrhoe und 10%/10% als Sonstiges klassifiziert werden. 21%/24% zeigten einen Spontanübertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen ("leaky gut"), 10%/6.6% nach Hefe, 35.7%/8.3% nach Ei, 55.5%/65% nach Soja, 30%/18.2% nach Milch und 60%/45.5% nach Weizen. Die duodenalen Mukosamastzellen waren nach Provokation in Zahl (96.30 + 42.68/mm²/94.22 + 53.65/mm²), Verteilung und Morphologie und die Laboruntersuchungen auf Mastzellstörungen (Tryptase 4.03 + 1.44/4.22 + 1.56 ug/l, Diaminoxidase 13.93 + 7.59/18.12 + 18.03 U/ml, N-Methylhistamin im Urin 116.73 + 90.87/99.86 + 15.15 ug/l) unauffällig. 13%/78% der Patienten profitierten von der eCLE gesteuerten individuellen diätetischen Therapie.

Schlussfolgerung Die eCLE erlaubt die Objektivierung von immunologisch vermittelten Nahrungsreaktionen im Duodenum. Mehr Patienten mit Angabe von Nahrungsunverträglichkeiten profitieren von der eCLE gesteuerten individuellen diätetischen Therapie. Die Bedeutung bei Patienten ohne Nahrungsunverträglichkeit bleibt unklar.

KA259 Leaky gut Syndrom – Untersuchung durch endoskopische fokale Laserendomikroskopie

Autoren Frieling T¹, Gjini B¹, Melchior I¹, Kreysel C¹, Euler P¹, Müller D¹, Blank M¹, Kalde S¹, Krummen B¹, Kiesslich R², Hemmerlein B³

Institute 1 Helios Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH, Medizinische Klinik, Wiesbaden, Deutschland; 3 Helios Klinikum Krefeld, Institut für Pathologie, Krefeld, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754821

Hintergrund Ein leaky gut Syndrom mit verminderter Schleimhautbarriere im Dünndarm wird bei vielen Erkrankungen wie z. B. Reizdarmsyndrom (IBS), chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in Remission mit Reizdarmbeschwerden (IBD-IBS), Nahrungsunverträglichkeiten (NU) bzw. symptomatischer unkomplizierter Divertikelkrankheit (SUDD) vermutet.

Die endoskopische konfokale Laserendomikroskopie (eCLE) ermöglicht den Nachweis einer vermehrten Schleimhautdurchlässigkeit durch den Spontanübertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen.

Material und Methode In einer prospektiven Studie wurden 21 Patienten (4 Männer, 17 Frauen, 45.7 + 16.3 Jahre) mit funktionellen gastrointestinalen Beschwerden durch die eCLE untersucht. Bei allen Patienten-innen waren gastrointestinale Entzündungen durch Endoskopien des oberen und unteren Verdauungstraktes, Unverträglichkeiten gegenüber Laktose, Fruktose, Sorbit, eine bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung und eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen. Stuhluntersuchungen auf pathogene Erreger und Calprotectin (cut-off < 200ug/g) waren unauffällig.

Ergebnisse Alle Patienten reagierten mit einem Spontanübertritt von i. v. applizierten Fluorescein in das Duodenallumen im Sinne eines leaky gut. Die

Histologie der Duodenalbiopsien auf Zahl (114.4 + 58.5/mm²), Form und Verteilung der duodenalen Mukosamastzellen und die Laboruntersuchungen auf Mastzellstörungen (Tryptase 3.53 + 1.34 ug/l, Diaminoxidase 13.04 + 8.74 U/l, N-Methylhistamin im Urin 114.5 + 71.01 ug/l) waren unauffällig. 44% der Patienten wurden als IBS nach Rom IV und 50% als funktionelle Bauchschmerzen klassifiziert. Bei 6% lagen Unwohlsein, Blähungen bzw. Durchfall vor. 75% der Patienten gaben Nahrungsunverträglichkeiten an. Bei 42% lagen immunologische Auffälligkeiten vor: bei 25% Erhöhungen von IgE bzw. IgG4 und bei je einem Patienten anamnestisch Allergien, ein Sjögren Syndrom, eine eosinophile Ösophagitis bzw. der V. a. ein Mastzellaktivierungssyndrom.

Schlussfolgerung Die eCLE ist eine gute klinische Untersuchungstechnik zur Untersuchung von Patienten mit funktionellen gastrointestinalen Beschwerden und leaky gut Syndrom. Die klinische Relevanz ist z. Zt. noch unklar.

KA260 Nahrungsunverträglichkeiten bei Patienten mit funktionellen Bauchschmerzen – Untersuchung durch endoskopische fokale Laserendomikroskopie

Autoren Frieling T¹, Gjini B¹, Melchior I¹, Kreysel C¹, Euler P¹, Müller D¹, Blank M¹, Kalde S¹, Krummen B¹, Kiesslich R², Hemmerlein B³

Institute 1 Helios Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH, Medizinische Klinik, Wiesbaden, Deutschland; 3 Helios Klinikum Krefeld, Institut für Pathologie, Krefeld, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754822

Hintergrund Viele Patienten mit neurogastroenterologischen Störungen geben Nahrungsunverträglichkeiten an. Die Objektivierung ist bisher limitiert. Die endoskopische konfokale Laserendomikroskopie (eCLE) ermöglicht den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen auf Nahrungsallergene.

Material und Methode In einer prospektiven Studie wurden 34 Patienten (27 Frauen, 46.4 + 15.0 Jahre) mit funktionellen Bauchschmerzen und Nahrungsunverträglichkeiten durch die eCLE mit lokaler Nahrungsprovokation im Duodenum untersucht. Nach Provokation wurden 6 Schleimhautbiopsien zur Bestimmung der Mastzellen entnommen. Bei allen Patienten-innen waren gastrointestinale Entzündungen durch Endoskopien des oberen und unteren Verdauungstraktes, Unverträglichkeiten gegenüber Laktose, Fruktose, Sorbit, eine bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung und eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen. Die Patienten wurden anhand eines standardisierten Symptomenfragebogen vor und nach der eCLE gesteuerten diätetischen Therapie evaluiert.

Ergebnisse 67,6% der Patienten reagierten mit einem Übertritt von i. v. applizierten Fluorescein in das Duodenallumen. Die Häufigkeit der Nahrungsallergene, die eine Mukosareaktion induzierten waren Soja (50%), Weizen (46.1%), Milch (20%), Ei (12%) und Hefe (11.5%). 23.5% der Patienten zeigten einen spontanen Übertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen im Sinne eines leaky gut. Die Histologie der Duodenalbiopsien auf Zahl (114.36 + 58.48/mm²), Form und Verteilung der Mukosamastzellen und die Laboruntersuchungen auf Mastzellstörungen (Tryptase 3.53 + 1.34 ug/l, Diaminoxidase 13.04 + 8.74 U/l, N-Methylhistamin im Urin 114.4 + 71.01 ug/l) waren unauffällig. Insgesamt profitierten 69.5% der Patienten auf die eCLE bestimmte individuelle Nahrungselimination und 13% der Patienten waren beschwerdefrei.

Schlussfolgerung Die eCLE ist eine gute klinische Untersuchungstechnik zur Untersuchung von Patienten mit funktionellen Bauchschmerzen und immunologisch vermittelten Nahrungsunverträglichkeiten. Ein großer Teil der Patienten profitiert von der durch die eCLE bestimmten individuellen diätetischen Nahrungselimination.

KA261 Reizdarmsyndrom und immunologisch vermittelte Nahrungsunverträglichkeiten im Duodenum-Objektivierung durch die endoskopische konfokale Laserendomikroskopie

Autoren Frieling T¹, Gjini B¹, Melchior I¹, Kreysel C¹, Euler P¹, Dorothee M¹, Blank M¹, Sigrid K¹, Krummen B¹, Kiesslich R², Hemmerlein B³

Institute 1 Helios Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH, Medizinische Klinik, Wiesbaden, Deutschland; 3 Helios Klinikum Krefeld, Institut für Pathologie, Krefeld, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754823

Hintergrund Viele Patienten mit Reizdarmsyndrom geben Nahrungsunverträglichkeiten an. Die Objektivierung ist bisher limitiert. Die endoskopische fokale Laserendomikroskopie (eCLE) ermöglicht den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen auf Nahrungsallergene.

Material und Methode Bei Patienten-innen mit Reizdarmsyndrom (IBS) nach Rom IV und Nahrungsunverträglichkeiten (Bauchschmerzen, Meteorismus, Diarrhoe) wurde die Reaktion der Duodenalschleimhaut während einer Ösophagogastroduodenoskopie mittels eCLE untersucht. Hierbei wurden der spontane bzw. nach lokaler Provokation mit Hefe, Ei, Milch Soja bzw. Weizen induzierte Übertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen erfasst. Nach Provokation wurden 6 Schleimhautbiopsien zur Bestimmung der Mastzellen entnommen. Bei allen Patienten-innen waren gastrointestinale Entzündungen durch Endoskopien des oberen und unteren Verdauungstraktes, Unverträglichkeiten gegenüber Laktose, Fruktose, Sorbit, eine bakterielle Dünndarmfehlbildung und eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen. Die Patienten wurden anhand eines standardisierten Symptomenfragebogen vor und nach der eCLE gesteuerten diätetischen Therapie evaluiert.

Ergebnisse Die 20 Patienten-innen (6 Männer, 14 Frauen, 42,7 + 15,0 Jahre) konnten in 15 IBS-D, 3 IBS-M und 2 IBS-C klassifiziert werden. 70 % der Patienten berichteten über eine Nahrungsabhängigkeit ihrer Beschwerden. 17,6 % zeigten einen Spontanübertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen ("leaky gut"), 0 % nach Hefe, 25 % nach Ei, 53,8 % nach Soja, 20 % nach Milch und 88,9 % nach Weizen. Die duodenalen Mukosamastzellen waren nach Provokation in Zahl (102.30 + 39.62/mm²), Verteilung und Morphologie und die Laboruntersuchungen auf Mastzellstörungen (Tryptase 4.60 + 1.16, Diaminoxidase 17.67 + 16.05, N-Methylhistamin im Urin 117.41 + 75.15) unauffällig. 41 % der Patienten profitierten von der eCLE gesteuerten individuellen diätetischen Therapie.

Schlussfolgerung Die Endomikroskopie erlaubt bei Patienten mit IBS und Nahrungsunverträglichkeiten den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen nach Nahrungsallergenprovokation. Ein großer Teil der Patienten profitiert von der eCLE gesteuerten diätetischen Therapie.

KA262 Evaluation des intestinalen Permeabilitätstests als möglicher Biomarker der intestinalen Barrierefunktion für das Therapiemanagement bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom

Autoren Büttner J¹, Pevny S¹, Blüthner E¹, Bochow-Fitzner B¹, Naranjo S¹, Thurmann D¹, Saegbarth M¹, Maasberg S², Jochum C¹, Tacke F¹, Pape U-F^{2,1}

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie CCM/CVK, Berlin, Deutschland; 2 Asklepios Klinik St. Georg Hamburg, Innere Medizin und Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754824

Einleitung Der menschliche Darm reagiert auf eine ausgedehnte Resektion mit einer spontanen Adaption. GLP-2-Analoga verbessern die intestinale Rehabilitation beim Kurzdarmsyndrom (KDS). Vorgänge in der intestinalen Barriere

wie Regulation der Permeabilität oder spezifischer Stofftransport im Rahmen der Adaptation sind nur unvollständig verstanden.

Ziele Etablierung des intestinalen Permeabilitätstest als möglicher Biomarker zur Beschreibung der intestinalen Barrierefunktion beim Therapiemanagement bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom.

Methoden Die intestinale und gastroduodenale Permeabilität wird durch die Wiederfindungsrate nicht verstoffwechselbarer Zucker (Mannitol (MAN), Laktulose (LAC), und Sucrose (SAC)) im Urin nach oraler Gabe bestimmt. Klinische Daten wurden erfasst für verbleibende Restdünndarmlänge, Parenterale Ernährung und Therapie mit GLP-2 Analoga.

Ergebnisse KDS Patienten zeigten im Vergleich zu Kontrollen (C) eine erhöhte LAC/MAN-Ratio (n = 24/14, p = 0,0004), eine erniedrigte MAN-Wiederfindungsrate (4,3 % vs. 10,7 %, p = 0,00011) sowie eine vergleichbare LAC- und SAC-Wiederfindungsrate (LAC 0,18 % vs. 0,22 %, p = 0,32; SAC 0,14 % vs. 0,11 %, p = 0,73).

Die MAN-Wiederfindungsrate zeigte eine positive Korrelation mit der verbleibenden Restdünndarmlänge (r² = 0,408, p = 0,004), während die LAC-Wiederfindungsrate nur eine geringe (r² = 0,24, p = 0,041) und die SAC-Wiederfindungsrate keine Korrelation zeigte (r² = 0,023, p = 0,55).

Im Vergleich zu therapienaiven Patienten war die MAN-Wiederfindungsrate bei mit GLP-2-Analoga behandelten Patienten erhöht (Δ MAN 56 %). Die LAC- bzw. SAC-Wiederfindungsraten zeigten nur geringfügige Veränderungen (Δ Lac 12 %, Δ SAC 2,2 %).

Eine inverse Korrelation wurde für die MAN-Wiederfindungsrate und den Bedarf an parenteraler Ernährung [kcal pro Woche] gefunden (r² = 0,273, p = 0,01). Die LAC- bzw. SAC-Wiederfindungsraten zeigten keine Korrelation.

Schlussfolgerung Bei sorgfältiger Interpretation kann der intestinale Permeabilitätstest bei Patienten mit KDS angewendet werden. Die alleinige Verwendung des LAC/MAN Ratio führt zu irreführenden Ergebnissen. Die MAN-Wiederfindungsrate korreliert mit der verbliebenen Restdünndarmlänge, dem Kalorienbedarf durch parenterale Ernährung und ist erhöht in der Gruppe von Patienten mit GLP2 Therapie. Mannitol kann daher als Biomarker für zusätzliche Informationen über Absorptionsprozesse oder Veränderungen während der GLP-2-Therapie dienen.

KA263 Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (SIBO) ist mit stärkerer Leberfibrose und -entzündung assoziiert

Autoren Keller J¹, Bornhorst A¹, Rose S¹, Andresen V¹, Layer P¹

Institut 1 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754825

Einleitung Pat. mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis haben eine signifikant gesteigerte SIBO-Inzidenz. Unklar ist, ob Pat. mit SIBO generell ein erhöhtes Risiko haben, Leberschäden zu entwickeln.

Ziele Untersuchung von Leberveränderungen bei Pat. mit SIBO im Vergleich zu Kontrollen

Methodik Pat. mit unklaren gastrointestinalen Beschwerden (Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall) erhielten einen Glucose-H₂-Atemtest (Keller et al. 2005) im Rahmen der klinischen Diagnostik. Zusätzlich wurden Leberfibrose-messung (SWE), Leberfettquantifizierung (Attenuation Imaging, ATI) und Leberentzündungsmessung (Shearwave Dispersion, DISP) mit Hilfe des Liver Analysis Tool (LAT, Canon) durchgeführt. Demographische Daten und klinische Informationen zu vorbestehenden Leberschäden und/oder prädisponierenden Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie) wurden erfasst.

Ergebnis 131 Pat. (Alter 43,5 ± 16,5 J, BMI 21,3 [19,5-25,0] kg/m²) wurden eingeschlossen, davon 95 Frauen. 51 waren SIBO positiv (SIBO + +, H₂-Anstieg ≥ 20ppm), 31 hatten eine wahrscheinliche SIBO (SIBO +, H₂-Anstieg um 10-19 ppm), 49 waren SIBO negativ (SIBO -, H₂-Anstieg < 10ppm) und dienten als Kontrollen. Geschlechtsverteilung, BMI sowie der Anteil an Pat. mit bekanntem Leberparenchymschaden oder prädisponierenden Erkrankungen unter-

schieden sich nicht zwischen den Gruppen; SIBO++ waren allerdings im Mittel ca. 10 J älter ($p=0,003$). Die mittels LAT erhobenen Werte zeigten signifikante Gruppenunterschiede mit höheren Werten für SWE bei SIBO++ und SIBO+ im Vergleich zu SIBO- ($p=0,043$, Tab.). Für DISP und ATI bestand jeweils ein Trend, wenn SIBO++ und SIBO+ zu einer Gruppe zusammengefasst wurden ($p<0,067$). Laut multipler linearer Regressionsanalyse ist SIBO ein signifikanter Prädiktor für SWE ($R=0,35$, $p<0,001$) und DISP ($R=0,31$, $p=0,004$), unabhängig von Alter, Geschlecht, BMI und bekanntem Leberparenchymschaden bzw. prädisponierenden Erkrankungen.

► **Tab.** Sonographisch ermittelte Parameter für Leberfibrose, -entzündung und -verfettung

	SWE, kPa	DISP, (m/s)/kHz	ATI, dB/cm/MHz
SIBO- (N=49)	4,2 [3,7-5,1]	11,8 [10,3-12,5]	0,54 [0,50-0,6]
SIBO+ (N=31)	4,9 [4,3-5,6] [§]	12,4 [11,0-13,4]	0,56 [0,53-0,59]
SIBO++ (N=51)	4,8 [4,1-5,8] *	11,9 [10,6-13,8]	0,57 [0,53-0,62]

Schlussfolgerung SIBO ist ein unabhängiger Prädiktor für eine stärkere Fibrosierung der Leber. Dies könnte auf entzündlichen Veränderungen beruhen, induziert durch das vermehrte Anfluten toxischer bakterieller Metabolite und Bestandteile, zumal SIBO auch mit einer höheren Scherwellendispersion assoziiert ist, die als Entzündungsmarker gilt. Die genaue klinische Aussagekraft dieses Parameters ist aber noch unklar.

KA264 Primäre und Lebensmittel-ausgelöste sekundäre Barrierestörungen bei Patienten mit Morbus Crohn

Autoren Bittel M^{1,2}, Öznur Ö^{1,2}, Schnitker J¹, Rauschenberger V³, Buslei R³, Förster S⁴, Tannapfel A⁴, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinikum am Bruderwald–Sozialstiftung Bamberg, Abteilung für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Bamberg, Deutschland; 2 Universität Duisburg-Essen, Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Bamberg, Deutschland; 3 Klinikum am Bruderwald–Sozialstiftung Bamberg, Institut für Pathologie, Bamberg, Deutschland; 4 Ruhr-Universität Bochum, Institut für Pathologie, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754826

Hintergrund Akkumulierende präklinische und klinische Daten weisen auf eine bedeutende Rolle einer Darmbarrierestörung, als auch der Ernährung in der Pathologie des Morbus Crohn (MC) hin. Bislang wurde der direkte Einfluss von Lebensmitteln auf die Darmbarriere bei MC-Patienten nicht untersucht. Die konfokale Laserendomikroskopie (cLE) ermöglicht während der Endoskopie eine Darmbarrierestörung durch den Austritt eines zuvor applizierten i.v. Kontrastmittels in Echtzeit zu beobachten.

Ziele Ziel der Studie ist, den Einfluss einer bestehenden oder Nahrungsmittel-ausgelösten Darmbarrierestörung auf die Krankheitsaktivität und Symptome von MC-Patienten zu untersuchen.

Methodik MC-Patienten (ohne IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien) wurden während der Duodenoskopie mittels cLE im makroskopisch unauffälligem Duodenum auf eine Darmbarrierestörung untersucht. Nach Überprüfung auf eine spontane primäre Barrierestörung (1 °cLE+ spontaner Kontrastmittelaustritt) wurde durch die lokale Applikation fünf häufiger Nahrungsmittelallergene auf eine mögliche Nahrungsmittel-ausgelöste sekundäre Barrierestörung (2 °cLE+) getestet. Histopathologische Evaluation wurde anhand unmittelbar nach der cLE entnommene Duodenalbiopsien durchgeführt. Die Krankheitsaktivität wurde mittels fäkaler Entzündungsmarker und dem Harvey-Bradshaw-Index (HBI) bewertet.

Ergebnisse 29 MC-Patienten mit mäßiger Krankheitsaktivität (HBI $9,1 \pm 4,2$) unterzogen sich einer Duodenoskopie mit cLE [n=17 weiblich; Alter bei cLE $40,8 \pm 13,9$ Jahre; Zeit seit Erstdiagnose $13,4 \pm 10,6$ Jahre; Alter bei Beginn: $27,7 \pm 10,8$ Jahre; immunsuppressive Medikation n=20 (69%)]. Davon wiesen 21 Patienten (72%) entweder eine spontane Darmbarrierestörung 1 °cLE+ (34%, N=10) oder eine Nahrungsmittel-ausgelöste 2 °cLE+ auf (38%, N=11; n=0 Eiweiß; n=1 Soja; n=1 Milch; n=6 Hefe; n=3 Weizen). Die Gruppen cLE+ und cLE- unterschieden sich nicht hinsichtlich der Einnahme immunsuppressiver Medikamente oder Entzündungsmarker im Stuhl. cLE+-Patienten wiesen eine numerisch erhöhte Anzahl an Stühlen pro Tag ($\Delta + 2,4$, $p=0,155$) auf, welche signifikant mit der Abnahme an CD3+-Zellen pro Gesamtzotte ($p=0,043$, immunhistochemische Färbung) der Duodenalbiopsie korrelierte ($p=0,049$).

Schlussfolgerung Eine cLE-diagnostizierte spontane, als auch Nahrungsmittel-ausgelöste Darmbarrierestörung ist bei MC-Patienten weit verbreitet. Unsere Ergebnisse deuten auf einen funktionellen Zusammenhang zwischen einer Darmbarrierestörung und Krankheitssymptomen hin.

Pankreas

Pankreaskarzinom: Experimentelle und translationale Forschung

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00–10:44, Saal 7

KA265 EZH2 coordinates oncogenic features in ATM-deficient pancreatic cancer

Autoren Roger E¹, Härle A¹, Goldfuß L², Perkhofer L¹, Seufferlein T², Gout J¹, Kleger A¹, Hessmann E²

Institute 1 Uniklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754827

Despite decades of basic and translational research improving our understanding of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) biology, PDAC is predicted to become the second-leading cause of cancer-related death in 2030. PDAC harbors recurrent functional mutations of the DNA damage response gene *ATM serine/threonine kinase*, which has been shown to accelerate tumorigenesis as well as metastatic burden. We previously found that loss of ATM coincides with oncogenic programs, including epithelial-mesenchymal transition (EMT) and tumor cell plasticity. Our preliminary data revealed an overexpression of the histone-methyltransferase EZH2 epigenetic factor in ATM-deficient tumors. In such a context, we suggest that ATM loss may redraw the epigenetic landscape of PDAC and subsequently support oncogenic features. We employed the pancreas-specific KRAS-driven PDAC mouse model harboring or not an inactivation of ATM (respectively AKC and KC), as well as a mouse model displaying both ATM and EZH2 depletions (AKEC). Aging cohorts showed that AKEC individuals experienced longer survival with reduced tumor incidence, compared to AKC animals. Strikingly, EZH2 depletion also reversed ATM-loss-specific mesenchymal phenotype with restored differentiated tumor features and reduced liver metastatic burden *in vivo*. In line, *in vitro* analyses conducted on EZH2 CRISPRed pancreatic tumor cells revealed a correlation between EZH2 loss and the regulation of several EMT genes, suggesting a favorable role of EZH2 in driving invasive properties of ATM-deficient PDAC cells. We also report that ATM kinase activity directly promotes EZH2 degradation through its phosphorylation and its tagging to ubiquitin-proteasome pathway via CUL1 E3 ligase-dependent mechanism. Accordingly, the lack of ATM/CUL1-dependent EZH2 post-translational regulation in ATM-null context led to EZH2 overexpression and thus, to a fostered tumor-supporting EZH2 activity during pancreatic carcinogenesis. We propose EZH2 as a valuable target to efficiently fight ATM-deficient PDAC, as our preliminary findings revealed the significant benefit of EZH2 inhibitor, as a monotherapy or in synergy with DNA-damaging drugs, to

erase ATM-null PDAC cells. Overall, we show that ATM deficiency significantly impacts EZH2-dependent gene regulation and thus, reveal that a molecular stratification of pancreatic cancers, according to their ATM status, is required prior to considering pharmacological interference with EZH2 inhibitors.

KA266 Differenzielle Proteinexpression bei Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas und Diabetes: neue Einblicke in die Korrelation zwischen den beiden pathophysiologischen Entitäten

Autoren [Kokotronis T¹](#), [Mense V¹](#), [Buchholz M¹](#), [Majchrzak- Stiller B¹](#), [Höhn P¹](#), [Uhl W¹](#), [Braumann C¹](#)

Institut 1 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Arbeitsgemeinschaft molekulare und klinische Forschung, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754828](#)

Einleitung Das pankreatische Adenokarzinom (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) ist eine sehr aggressive maligne Erkrankung. Bei lediglich 15 bis 20% der betroffenen Patienten liegt ein respektable Tumor vor, die Mehrheit der Patienten leiden an einer primärer metastatischer Krankheit. Das 5-Jahre Überleben beträgt nur circa 25%. Diese Daten heben einmal mehr die Notwendigkeit hervor neue Therapien und Tumormarker zur Frühdiagnose zu entwickeln.

Ziele PDAC Patienten mit Diabetes mellitus (DM) leiden unter größere Tumor mit schlechterem Überleben. Auf der anderen Seite wäre es für die Prognose relevant, ältere Patienten mit neu diagnostiziertem DM die an einem asymptomatischen PDAC leiden, früh zu diagnostizieren. Bei neu diagnostiziertem DM im Alter kann es sich um einen Typ 3c handeln, welches ein frühes Symptom eines asymptomatischen PDAC sein könnte. Um PDAC bei einer neu diagnostizierten DM-Erkrankung im Alter besser feststellen zu können, ist es unabdinglich spezifische Marker für PDAC mit DM zu finden.

Methodik- Ergebnisse Im Rahmen des PANTOR-Projektes wurden Gewebeprobe des erkrankten und gesunden Pankreas von Patienten mit PDAC, mit PDAC + DM, mit Pankreatitis sowie Pankreatitis + DM vergleichend analysiert. Gewebeprobe von Patienten mit PDAC und PDAC + DM wurden einer Proteomics-Analyse unterzogen. So konnten zahlreiche Proteine identifiziert werden, welche in Patienten mit PDAC + DM differenziert ausgeprägt sind (BCA-1, BDNF, CD166, CD63, CXCL16, LTA, S100A13). Eine fortführende Untersuchung dieser potenziellen Marker soll ihre kausale Wertigkeit prüfen. Die Etablierung der Methodik erfolgt zunächst an Zelllysaten der Zelllinie PancTu-1. Folgend wird die Methodik an Protein-Lysaten aus Gewebeprobe von Patienten mit PDAC, PDAC + DM sowie Pankreatitis + DM mittels Western Blot dargestellt.

Schlussfolgerung Diese Studie leistet einen wichtigen Beitrag zum weiteren Verständnis der pathophysiologischen Korrelation zwischen PDAC und DM.

KA267 SPOCK2 is downregulated due to hypermethylation in PDAC and might inhibit cell proliferation and migration of pancreatic cancer cells

Autoren [Aghamaliyev U¹](#), [Su K¹](#), [Werner J¹](#), [Bazhin A¹](#), [D'Haese J¹](#)

Institut 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland
DOI [10.1055/s-0042-1754829](#)

Background and aims SPOCK2, Sparc/Osteonectin, cwcv, and kazal-like domains proteoglycan2, is a member of the SPOCK protein family and has been recently reported in several malignancies, such as prostate, breast, and colon cancer. In the present study, we aimed to investigate the potential role of SPOCK2 in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC).

Methods Data for the mRNA expression levels of SPOCK2 in the patients with PDAC were obtained from Oncomine database using three different patient

cohorts. Expression level of SPOCK2 in PDAC and normal pancreas was evaluated by quantitative real-time PCR (RT-PCR) in 7 PDAC cell lines and 1 normal pancreatic epithelial cell line (HPDE). Moreover, 4 PDAC cell lines were treated with 5-aza-2'-deoxycytidine (DAC), a demethylating agent, and expression of SPOCK2 was analyzed using RT-PCR. The results were validated in 2 PDAC cell lines with western blot analysis. In order to further study the biological role of SPOCK2 in PDAC, SPOCK2 was knocked down by using siRNA transfection in one PDAC cell line, Capan2 and the knockdown efficiency was evaluated through qRT-PCR and Western Blot. Subsequently, we investigated the effect of the inhibition of SPOCK2 on cell proliferation rate and migration ability using MTT and transwell assays, respectively. Additionally, the correlation between SPOCK2 mRNA expression and overall survival (OS) in PDAC patients was studied using KM-Plotter bioinformatics tool.

Results According to the Oncomine data, SPOCK2 was significantly downregulated in PDAC in contrast to pancreatic cancer precursors in Buchholz cohort. However, there was no significant difference between mRNA expression of SPOCK2 in PDAC and normal pancreas in both Bades and Pei Pancreas cohorts. Interestingly, in contrast to normal pancreatic cell line, SPOCK2 mRNA level was significantly downregulated in all seven investigated PDAC cell lines. Treatment with DAC, led to increase of SPOCK2 expression in all four PDAC cell lines tested. Moreover, we could validate these results in two PDAC cell lines at protein level using western blot analysis. Importantly, compared with control cells, si-SPOCK2 cells exhibited increased growth rates and more migration ability. Finally, using KM-Plotter, we found that a high SPOCK2 expression level correlated with longer OS in PDAC.

Conclusion These data imply that, SPOCK2 is downregulated in PDAC due to hypermethylation and might act as a tumor suppressor and prognostic marker in PDAC.

KA268 Effect of IL-18 receptor deficiency on cytotoxic T-cell migration patterns and interaction behavior in a pancreatic carcinoma model

Autoren [Nasiri E¹](#), [Roth K¹](#), [Student M²](#), [Siti Utami N¹](#), [Huber M¹](#), [Buchholz M¹](#), [Gress T¹](#), [Bauer C¹](#)

Institute 1 University Marburg, Marburg, Deutschland; 2 University Ulm, Ulm, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754830](#)

Introduction Infiltration of CD8 + cytotoxic T-cells (CTL) in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is an important factor in determining prognosis. However, tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) reveal reduced effector functions, a dysfunctional state called "exhaustion". NLRP3-dependent proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-18 play a prominent role for CTL induction and differentiation. CTL effector functions are mediated by antigen-dependent contacts with target cells. Migration pattern and interaction behavior of intratumoral CTL is pivotal for tumor rejection.

Aims Here, we investigate effects of T-cellular IL-18R signalling for intratumoral migration and interaction in the context of T cellular exhaustion phenomena.

Methods Murine adenocarcinoma cell line Panc02 was stably transfected with ovalbumin (OVA) as well as fluorophore H2B-cerulean to generate PancOVAH2B-cerulean tumor cells. Dorsal skinfold chambers (DSFC) were installed on wildtype mice and PancOVAH2B-cerulean tumor cells were implanted into the chambers. PancOVA spheroids were formed using Corning® Matrigel®-based 3D cell culture technique. CTL were generated from OT-1 mice, Il1r-/- OT-1 mice or Il18r-/- OT-1 mice and were marked by CellTracker™ Orange or CellTracker™ Deep Red dye. This was followed by adoptive transfer of CTL into tumor-bearing mice and CTL were applied into formed spheroids, respectively. Microscopy was performed with a multiphoton microscope (MPM), and Imaris software (©Bitplane AG) was used for visualizing T-cell tracking.

Results Both in the adoptive T-cell transfer model and in the spheroid model, motility of CTL could be visualized by MPM. Imaris analysis indicated significantly higher accumulation of IL18r-/- CTL in PancOVA tumors and significant reduction of tumor volume compared to wildtype CTL. Additionally, IL18r-/- CTL covered a longer distance (track displacement length) in comparison to wildtype CTL, and, had a higher average speed (track speed mean). Analysis of instantaneous velocity suggested higher percentage of arrested tracks (arrests: <4 µm/min) for IL18r-/- CTL.

Conclusions Previously we showed that IL-18R signal transduction results in ineffective tumor rejection and in induction of exhaustion phenomena. Here, NLRP3-dependent proinflammatory cytokine IL-18 influenced migration pattern and interaction behavior of intratumoral CTL.

KA269 Die Rolle von ISG15 und USP18 im Pankreaskarzinom–Untersuchung der murinen Tumorstammzellen und Metastasierung

Autoren Hauff S¹, Walter K¹, Seufferlein T¹, Sainz jr B², Hermann PC¹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 2 School of Medicine, Biochemistry, B-17, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spanien

DOI 10.1055/s-0042-1754831

Das duktales Pankreaskarzinom (PDAC) ist eines der bösartigsten Karzinome in der westlichen Bevölkerung, wobei die Mortalitätsrate annähernd der Inzidenzrate entspricht. Charakteristisch sind das aggressive Wachstum, die frühe und massive Metastasierung, die Therapieresistenz und das häufige Rezidiv, welche diese Krankheit in den meisten Fällen nicht oder nur sehr bedingt heilbar machen.

Eine bedeutende Rolle bei Tumorentstehung und Progress spielen Tumorstammzellen (CSCs). Diese Subpopulation weist einige stammzellähnliche Eigenschaften auf, wie z.B. ein unbegrenztes Proliferations- und Selbsterneuerungspotential. Zudem wurde bei CSCs eine hohe metabolische Plastizität nachgewiesen, welche diese u.a. durch die Regulation von ISG15 erlangen.

ISG15 ist ein ubiquitin-ähnlicher Faktor und ist wichtig für die Stabilität und den Abbau von Proteinen. Dazu kann ISG15 stammzellähnliche Eigenschaften in CSCs stimulieren. ISG15 und dessen konjugierende Enzyme sind Interferon-Response Gene, welche durch die Bindung von IFN1 an entsprechende Rezeptoren aktiviert werden.

USP18 wirkt gegensätzlich zu ISG15, indem es die ISGylierung von Proteinen entfernt. USP18 ist an der Regulierung der IFN1-Entzündungsreaktion beteiligt und ist für das zelluläre Gleichgewicht von ISG15-konjugierten Proteinen notwendig.

Ziel dieser Studie ist es, die Rolle von ISG15 und USP18 in Entstehung, Progress und Metastasierung des Pankreaskarzinoms genauer zu untersuchen.

Für diese Studie wurden genetisch veränderte Mäuse mit spezifischem ISG15 oder USP18 Knockout generiert. Weiterhin wurden histologische Untersuchungen des Pankreasgewebes und IHC Färbungen (AlcianBlue, Ki67, Ck19, YM1) durchgeführt. Aus den Wildtyp- sowie Knockout Mäusen wurden primäre Tumorzelllinien etabliert, um die Plastizität der Tumorzellen mittels Stammzell- und Migrations-Assays, sowie Genexpressions- und Durchflusszytometrie-Analysen zu untersuchen.

Durch histologische Untersuchungen konnten wir ein reduziertes Pankreaskarzinomwachstum sowie eine Veränderung des Microenvironments in ISG15 und USP18 Knockout Mäusen verschiedenen Alters nachweisen. Außerdem sind ISG15 und USP18 in die Regulation von Stammzeleigenschaften sowie die Regulation der Migration involviert. Auch auf die zelluläre Plastizität haben ISG15 und USP18 einen bedeutenden Einfluss.

Unsere Ergebnisse weisen somit auf eine bedeutende Rolle von ISG15 und USP18 für das Fortschreiten von PDAC und die Förderung von stammzellähnlichen Eigenschaften hin.

KA270 Einfluss von GSK3β auf die DNS-Reparatur in Zelllinien aus dem PDX-Modell des Pankreaskarzinoms

Autoren Bockelmann A¹, Schmidt G¹, Reutlinger K¹, Conrads K², Latif U¹, Kopp W¹, Mercan S¹, Brunner M¹, Hessmann E¹, Ellenrieder V¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für medizinische Bioinformatik, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754832

Das pankreatische duktales Adenokarzinom (PDAC) ist mit einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von ca. 7 % eine der tödlichsten Tumorarten. Kennzeichnend sind die späte Diagnose, hohe Rezidivrate und Therapieresistenz. Das PDAC kann in transkriptionelle Subtypen mit unterschiedlicher Prognose und Eigenschaften eingeteilt werden. Daraus resultierende Veränderungen in Therapieentscheidungen sind noch ausstehend. Für BRCA1/2-Keimbahnmutationstragende wurde eine neue Therapieoption mit dem PARP-Inhibitor Olaparib inzwischen etabliert. Interessanterweise ist die Glykogen-Synthase-Kinase 3β (GSK3β) besonders in differenzierten PDAC zu finden. GSK3β reguliert u. a. den Zellmetabolismus. Es wurde aber auch schon gezeigt, dass die Inhibition zu einem besseren Ansprechen auf Gemcitabin führt. Arbeiten unserer Gruppe konnten zeigen, dass GSK3β-Inhibition zu einer Herunterregulation von DNS-Reparaturgenen wie BRCA1/2 führt. Dies sensitiviert das PDAC *in vitro* weiter für verschiedene Chemotherapeutika. Der Mechanismus wird teilweise durch den Transkriptionsfaktor *nuclear factor of activated T-cells*, cytoplasmic 1 (NFATc1) vermittelt.

Ziel dieser Arbeit ist es, den entdeckten Mechanismus auf andere Modelle zu übertragen. Dazu fokussieren wir uns auf Zelllinien, die aus dem patient derived xenograft (PDX)-Modell isoliert wurden (CDX).

Der Einfluss von GSK3β und NFATc1 wird mittels Inhibition von GSK3β durch z. B. AR-A0144418 (AR-A) oder knock-down der Proteine untersucht. Die Effekte auf Zellproliferation werden mittels verschiedener Proliferationsassays getestet. Funktionelle Charakterisierungen erfolgen mittels qPCR- und Western-Blot-Analysen.

Die Analysen haben ein unterschiedliches Proliferationsverhalten der CDX-Zelllinien gezeigt. Wir konnten dabei feststellen, dass schnell proliferierende Zelllinien stärker auf AR-A ansprechen als langsam proliferierende Zelllinien. Zudem hat die Kombinationsbehandlung von AR-A mit einem der Chemotherapeutika Cisplatin oder Irinotecan einen additiven Effekt auf die Reduktion der Proliferation der CDX-Zelllinien. Die Expression von DNS-Reparaturgenen wie BRCA1/2, ATM und ATR wird durch Inhibition von GSK3β auch in CDX-Zellen verringert.

Die Ergebnisse der CDX-Zellen konnten den Einfluss von GSK3β auf die Expression bestimmter DNS-Reparaturgene und das Proliferationsverhalten bestätigen, wodurch sich eine *in vivo* Testung anschließen soll.

KA271 Gender-specific changes of the gut microbiome correlate with tumor development in murine models of pancreatic cancer

Autoren Kaune T¹, Griesmann H¹, Theuerkorn K¹, Hämmerle M^{2,3}, Laumen H¹, Krug S¹, Plumeier I⁴, Kahl S⁴, Junca H⁴, Borges LGdA⁴, Michl P¹, Pieper DH⁴, Rosendahl J¹

Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 2 Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Charles Tanford Zentrum, Halle (Saale), Deutschland; 3 Universitätsklinikum Halle (Saale), Institut für Pathologie, Halle (Saale), Deutschland; 4 Helmholtz Centre for Infection Research, Microbial Interactions and Processes Research Group, Braunschweig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754833

Background/Aim Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a devastating disease with dismal outcome. Recently, signatures of the microbiome were demonstrated to influence disease progression or correlated with PDAC development. To improve understanding of sequential microbiome changes during PDAC development we analyzed longitudinally the established KC and KPC mouse models.

Methods Littermates of KC (LSL-Kras^{G12D/+}; Pdx-1-Cre) and KPC (LSL-Kras^{G12D/+}; LSL-TRP53^{R157H/+}; Pdx-1-Cre) as well as Pdx-1-Cre mice (controls) were housed under specific-pathogen-free (SPF) conditions in genotype specific cages. Fecal samples were collected at 5, 11, and 17 weeks, and subjected to 16S rDNA amplicon analysis. Diversity and community composition were analyzed depending on genotype (cancer), age and gender.

Results All 3 analyzed factors significantly influenced the overall community composition and diversity. The majority of prevalent genera (59/74) were influenced by at least one factor. Bacteroidales were typically affected by all three factors whereas Erysipelotrichaceae were prone to be influenced by gender and Proteobacteria were mainly influenced by genotype. In case genotype effects were observed, Pdx-1-Cre communities typically differed substantially to those of the cancer models with KC mice often adopting intermediate stages. Genotype clearly influenced at the genus, but to a lesser extent at higher phylogenetic levels. Ten genera/genus level taxa were influenced by all three factors. Here, *Bacteroides*, *Prevotella* and *Parabacteroides* showed similar effects with increasing abundances over time and from Pdx1-Cre over KC to KPC mice with higher levels in female compared to male mice. In few cases, a significant interaction between factors was observed. A genotype effect on the abundance of *Parabacteroides* and *Prevotella* was depicted mainly in female mice. Analysis of species level taxa indicated *Bacteroides* spp to behave similarly, however, species of other genera displayed very distinct characteristics.

Conclusion Both mouse models demonstrated concordant abundance changes of several genera influenced by one or more of the investigated factors with KC mice adopting intermediate stages. Abundance was significantly impacted by gender, indicating the need to further account for gender differences. The findings underline the importance of the microbiome in PDAC development and indicate that microbiological screening of patients at risk may in future be feasible.

KA272 Etablierung eines humanen Pankreas Organoid Ko-Kultur-Modelles

Autoren [Denzinger M¹](#), [Yang X¹](#), [Shi J¹](#), [Kang Q¹](#), [Michalski C¹](#), [Kornmann M¹](#), [Traub B¹](#)

Institut 1 [Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Ulm, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754834](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754834)

Einleitung Murine Organoid Ko-Kultur-Modelle haben sich als äußerst wertvoll in der Untersuchung des Pankreas-Tumormikromilieus gezeigt. Insbesondere konnte hierdurch die Subtypen-Zusammensetzung sowie deren funktionelle Differenzierung von tumorassoziierten Fibroblasten dargestellt werden. Bisherige humane Ko-Kultur Modelle reichen in der Darstellung von funktionellen Eigenschaften nicht an diese Modelle heran. Unser Ziel war daher die Etablierung eines humanen Ko-Kultur Modelles aus Pankreas Tumororganoiden und Pankreas-spezifischen Fibroblasten (Pankreas-Stern-Zellen, PSCs).

Material Humane PSCs und eine Pankreaskarzinomlinien (PANC-1) wurden erworben. Tumor-Organoiden wurden aus primärem humanem Material gewonnen und in Matrigel kultiviert. Organoid-Fibroblasten Ko-Kulturen erfolgten in Matrigel (100%) oder als alternative 3D-Matrix aus humanem Fibrin und Matrigel (4,5%/25%). Non-touching Ko-Kulturen aus PANC-1 und Fibroblasten erfolgten im Transwell-Assay. Die weitere Analyse erfolgte mittels Durchflusszytometrie und qPCR.

Ergebnis Bei der Ko-Kultur von humanen Organoiden mit PSCs in Matrigel kam es zu keiner lichtmikroskopisch Interaktion. PSCs und Organoiden waren hier-

unter nach 5 Tagen nicht mehr vital. Im Gegensatz hierzu waren in der humanen Fibrin-Matrix PSCs vital und zeigten eine morphologische Aktivierung. Das Organoid-Ko-Kulturmodell zeigte eine Aufrechterhaltung der Organoid Morphologie und Viabilität.

Um zu untersuchen ob die 3D-Ko-Kultur der PSCs zu einem Subtypenwechsel führt, erfolgte die Ko-Kultur von Fibroblasten mit PANC-1 im Transwell Modell sowie mit PANC-1 konditioniertem Medium. Während PSCs in 2D Kultur normalerweise einen myofibroblastenartigen CAF Phänotyp aufweisen (Thy1 high, PDGFR α low) kam es in der 3D-Kultur und Inkubation mit konditioniertem Medium zum Subtypen Wechsel mit vermehrter Expression von inflammatorischen CAF-Markern. Diese Ergebnisse ließen sich ebenfalls in einem 3D-Ko-Kultur Modell mit PANC-1 und PSCs reproduzieren.

Schlussfolgerung Für das Pankreaskarzinom existiert zwar ein hervorragendes murines Ko-Kulturmodell, ein humanes Modell ist jedoch nicht beschrieben. In unserem Vorgehen konnten wir zeigen, dass unter Anpassung der 3D-Matrix eine Interaktion von PSCs mit Tumororganoiden zu beobachten ist und dieses Modell die Charakteristika der jeweiligen Zelltypen aufrecht erhält. Auch im humanen Modell konnten wir einen Subtypenwechsel der PSCs beobachten.

KA273 Organotypic Slices Cultures des duktales Pankreasadenokarzinoms zur individualisierten ex vivo Therapieprädictionsanalyse

Autoren [Heckelmann B¹](#), [Lapshyna O¹](#), [Eckelmann S²](#), [Bolm L¹](#), [Honselmann K¹](#), [Schilling O³](#), [Stillger M³](#), [Keck T¹](#), [Bronsert P³](#), [Brandenburger M⁴](#), [Wellner U¹](#), [Braun R¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland](#); 2 [Universität zu Lübeck, Institut für Medizinische und Marine Biotechnologie, Lübeck, Deutschland](#); 3 [Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Chirurgische Pathologie, Freiburg, Deutschland](#); 4 [Fraunhofer-Einrichtung für Individualisierte und Zellbasierte Medizintechnik, Lübeck, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754835](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754835)

Einleitung Das duktales Pankreasadenokarzinom (PDAC) ist trotz anhaltenden Bestrebungen zur Entwicklung neuer Therapieoptionen durch seine schlechte Prognose charakterisiert. Im Rahmen des Hinarbeitens auf personalisierte Diagnostik und Therapie bieten präklinische Modelle wie Organotypic Slice Cultures (OTSCs) eine sinnvolle Ergänzung.

Ziele Die Evaluation der OTSCs als präklinesches ex vivo Modell beinhaltet die Analyse der Kultivierungsqualität und des Therapieansprechens mit Hilfe von sowohl immunhistologischen als auch OMICs-Methoden mit Schwerpunkt der Proteomics.

Methodik Chirurgische Resektate von 17 PDAC Patienten wurden als OTSCs auf PTFE-Membranen kultiviert. Das Ansprechen auf Gemcitabin (+/- Paclitaxel), FOLFIRINOX und Puromycin wurde ex vivo getestet. Untherapierte OTSCs wurden als Kontrollen verwendet. Nach einer ersten Evaluation durch den Resazurinassay erfolgte die Evaluation des Therapieansprechens mit Hilfe von immunhistochemischen Färbungen von Cleaved Caspase 3 (Apoptose), Ki67 (Proliferation), CK7 (epitheliale (Tumor)-Zellen), Vimentin (Stroma). Die digitale Quantifizierung erfolgte mittels QuPath. Zusätzlich erfolgte ein örtlich aufgelöstes proteomisches Profiling mittels MALDI-Imaging.

Ergebnis OTSCs sind ein potentielles Instrument zur ex vivo Prädiktion des individuellen Therapieansprechens von PDAC Patienten. Eine Kultivierung des unbehandelten Gewebes ist ohne signifikanten Viabilitätsverlust bis zu 9 Tage möglich. Das Therapieansprechen auf die genannten Therapeutika lässt sich sowohl inter- als auch intratumoral (Tumor/Stroma) differentiell bestimmen. Die Therapie mit FOLFIRINOX und Puromycin zeigte eine kontinuierlich höhere Apoptoserate der Tumorzellpopulation im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle, das Ansprechen auf Gemcitabin war hoch variabel. Mittels MALDI-Imaging wurden spezifische Peptidprofilsignaturen detektiert, die in Korrelation mit Therapie und Kultivierungsdauer gebracht werden können.

Schlussfolgerung Die OTSCs sind im Gegensatz zu anderen *ex vivo* Modellen besonders durch die exakt replizierte Tumormikroarchitektur *in situ* charakterisiert. Sowohl zum genaueren Studium der Tumor-Stroma Interaktion und Tumorheterogenität als auch im klinischen Alltag zur Therapietestung ist die Methode potenziell geeignet. Mithilfe von OMICS-Ansätzen, insbesondere MALDI-Imaging, ist eine örtlich aufgelöste molekulare Analyse der Gewebereaktion auf Therapieoptionen unter Erstellung von spezifischen Peptidsignaturen möglich.

KA274 Treatment selection of patient-derived organoid from pancreatic ductal adenocarcinoma by an automated high-throughput drug assay

Autoren Schütte L¹, Merkel J¹, Beutel AK², Resheq Y¹, Gout J¹, Seufferlein T¹, Kleger A¹

Institute 1 University Hospital Ulm, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland; 2 University of California, Department of Molecular Biology and Biochemistry, Irvine, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0042-1754836

Pancreatic cancer will become the second leading cancer-related death in 2030. Due to its highly chemotherapeutic resistance, not more than a progression-free-survival rate of 5-years can be expected. In our feasibility trial, Beutel *et al.*, 2021, *Cancers*, we demonstrated, that patient-derived-organoids (PDOs) constitute an accurate prediction model to predict patient drug-response. Indeed, a therapy, which is based on PDO-pharmacotyping, elongates a patient's progression-free survival by identifying matching therapies. Our newly-built Organoid Core Facility "University Hospital Ulm" established a robot-assisted high throughput drug assay using an automated liquid handler to generate dose-response curves from PDAC PDOs. In that way, up to 10 drugs can be tested in a fully automatic manner and simultaneously in a short and clinically relevant timeframe. Based on the data of the PDO *ex-vivo* drug tests as well as the patient's response, a machine-learning library is collecting and constantly updating drug prediction classifications. This will help clinicians to identify the most efficient treatments to improve patient prognosis and working toward true personalized therapy.

KA275 ATM deficiency facilitates metabolic reprogramming in pancreatic cancer cells

Autoren Härle A¹, Roger E¹, Perkhofer L¹, Seufferlein T¹, Gout J¹, Kleger A¹
Institut 1 University Medical Center Ulm, Department of Internal Medicine 1, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754837

Despite decades of extensive research, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is prognosed to raise to the second leading cause of cancer-related death in 2030. One contributing factor is the PDAC heterogeneous mutational landscape allowing cellular reprogramming. PDAC is characterized by a dense desmoplastic stroma, impaired nutrient perfusion, and subsequent nutrient pressure, while previous studies already highlighted the role of specific genetic alterations directly modulating metabolic processes in PDAC. We previously demonstrated that the loss of the DNA damage response gene *ATM serine/threonine kinase* is associated with an aggressive mesenchymal phenotype, including a dense and collapsed tumor stroma. Since ATM was reported to modulate cell metabolic functions, we suggest that loss of ATM might benefit pancreatic cancer cells in adapting to nutrient pressure. To assess the impact of ATM status on PDAC cell metabolic reprogramming, and due to increasing evidence linking disease progression of ATM-deficient PDAC to P53 tumoral status, we used ATM and/or P53-depleted cell lines established from our KC (*LSL-KrasG12D/+; Ptf1aCre/+*), AKC (*Atmfl/fl; LSL-KrasG12D/+; Ptf1aCre/+*), KPC (*LSL-KrasG12D/+; Trp53fl/fl; Ptf1aCre/+*), and AKPC (*Atmfl/fl; Trp53fl/fl; LSL-KrasG12D/+; Ptf1aCre/+*) mouse models. Here, we show that *Atm* deficiency supports PDAC cell adaptation to nutrient depletion. Mechanistically, loss of

ATM correlated with upregulated glycolytic enzymes under nutrient depletion as well as with a favored glycolytic phenotype in regard of ATP production compared to their ATM-proficient counterparts, in both P53-depleted and non-depleted contexts. Additionally, RNA-seq data analysis revealed that low tumoral expression of ATM also correlated with enriched mRNA expression of glycolytic enzymes in human PDAC. Finally, loss of ATM allowed AKC cells to maintain aggressive features under nutrient depletion such as their migratory capacity and accumulation of DNA damage. Overall, we suggest that *Atm* deficiency promotes metabolic reprogramming towards a glycolytic phenotype in PDAC cells, facilitating cell survival and cancer progression.

KA276 Stage- specific and compartment-specific role of DKK3 in Pancreatic ductal adenocarcinoma

Autoren Srinivasan D¹, Arnold F¹, Roger E¹, Gout J¹, Kleger A¹
Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Internal medicine I, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754838

Introduction Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is one of the most aggressive cancers, with high metastatic potential and drug resistance. Developmental pathways such as WNT, Nodal/TGF, and Hedgehog signaling are crucially involved in cancer initiation and maintenance, and in therapy-driven heterogeneity. DKK3 is a member of the Dickkopf protein family and is reported to mediate Wnt-signaling. We previously showed that DKK3 plays a key role in multiorgan regeneration including recovery from experimental pancreatitis. Its role in regeneration is mediated via a crosstalk between DKK3, Wnt-, and Hedgehog-signaling. The functional role of DKK3 in cancer is conflicted. In prostate cancer, osteosarcoma and gallbladder cancer, DKK3 is described as a tumour suppressor, whereas in head and neck cancer, its oncogenic roles promote cancer aggressiveness. In PDAC, suppression of stromal-derived DKK3 drives progression of Trp53-null pancreatic cancers and its inhibition prolongs survival. Given that DKK3 is involved with relevant pathways for PDAC, and since regeneration and PDAC development share programs such as acinar-to-ductal metaplasia (ADM) and fibrosis, we hypothesize that DKK3 plays a tumour suppressive role in PDAC.

Methods To investigate the role of DKK3 in tumour initiation, we employed a KRAS-driven PDAC mouse model (*LSL-KrasG12D/+; Ptf1aCre/+*) harboring wildtype *Dkk3* allele (KC) or homozygous *Dkk3* deletion (DDKC). To specifically examine stage-specific roles of DKK3, we phenotyped DDKC and KC mice at different stages, from development of early dysplasia (10w) until invasive PDAC (36w). In addition, to dissect the DKK3 compartment-specific role within the epithelial compartment, functional assays were conducted on acinar cells.

Results The phenotyping of our mouse models revealed that DDKCs displayed significantly more acinar-to-ductal metaplasia and precursor lesions starting from 10w, leading to an increased invasive PDAC incidence at 36w, and finally, to a reduced survival correlated with higher metastasis incidence. Additionally, the loss of DKK3 positively correlated with a higher fibrotic content, a key characteristic of PDAC tumorigenesis. In line, ADM assays demonstrated the significantly increased capacity of DKK3-null acinar cells to form ductal structures *in vivo*.

Conclusion Overall, we show the tumour-suppressive role of DKK3 in pancreatic cancer, and especially highlight its tumor-restraining role within the epithelial compartment as a moderator of early tumor initiating events.

KA277 Tumoral status of ATM reshapes cancer-associated fibroblast in pancreatic ductal adenocarcinoma

Autoren Roger E¹, Zimmer E¹, Asuzano A¹, Arnold F¹, Härle A¹, Srinivasan D¹, Seufferlein T¹, Perkhofer L¹, Gout J¹, Kleger A¹
Institut 1 Uniklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754839

Despite intensive basic and translational research efforts, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), a complex and heterogeneous disease, still has a dismal prognosis. During PDAC tumorigenesis, the pancreatic exocrine parenchyma undergoes morphological changes via malignant transformation, including a strong desmoplastic reaction. PDAC stroma, including a diverse cellular components (as fibroblasts), actively contribute to PDAC biology via dynamic tumor-stroma dialog. Distinct molecular signaling from tumor cells may give rise to various cancer-associated fibroblast (CAF), as inflammatory and myofibroblastic iCAFs/myCAF, which may restrain or promote tumorigenesis. We demonstrated the loss of the DNA damage response gene *ATM serine/threonine kinase* associated with aggressive tumor features including a massive desmoplastic reaction. In such a context, we aim to decipher how the tumoral status of ATM might correlate with a specific stromal identity. To assess the role of ATM in redrafting stromal compartment, we used *in vivo* mouse models harboring a pancreas-specific depletion of ATM, in combination with the expression of the oncogenic *Kras^{G12D}*, and/or concomitant to the ablation of P53 expression. Additionally, we elaborated *in vitro* and *ex vivo* co-cultures, and combined classic cell phenotyping and transcriptional program profiling with proteomic approaches, to decipher tumor/CAF dialog operating in ATM-deficient tumor. We report that ATM-deficient tumor cells initiate a TGF β -mediated dialog with pancreatic stellate cells, used as CAF precursors, subsequently differentiating into myCAFs. Indeed, histological analysis of murine and human pancreatic cancers revealed an imbalance in myCAF/iCAF ratio in favor of an α SMA⁺ CAF enrichment, along with an activation of the TGF β signaling pathway. In line, secretome and proteomic investigations revealed a greater capacity of ATM-deficient tumor cells to release TGF β , in turn promoting myCAF identity. Interestingly, we also observed that this myCAF enrichment supports invasive tumor properties. Finally, we showed that a combinatory therapy with a TGF β receptor inhibitor can exacerbate FOLFIRINOX cytotoxic effects, in a genotype-specific manner. Overall, our preliminary findings demonstrate that ATM-depleted tumor cells are differentially able to mediate specific CAF differentiation, which in turn could dramatically promote tumor aggressiveness.

Pankreas

Pankreaskarzinom: Klinisch

Donnerstag, 15. September 2022, 10:40–12:08, Saal 7

KA278 Early-Onset Pancreatic Cancer: Practices and Outcomes in an International Dual-Center Study

Autoren Leonhardt C-S^{1,2}, Kinny-Köster B^{1,3,4}, Hank T², Habib JR³, Shoucair S³, Hackert T¹, Wolfgang CL^{3,4}, Büchler M¹, He J³, Strobel O^{1,2}

Institute 1 Heidelberg University Hospital, Germany, Department of General, Visceral and Transplantation Surgery, Heidelberg, Deutschland; 2 Medical University of Vienna, Department of General Surgery, Division of Visceral Surgery, Wien, Österreich; 3 Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Surgery, Baltimore, Vereinigte Staaten; 4 New York University Grossman School of Medicine and NYU Langone Health, Department of Surgery, New York, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754840

Introduction Early-onset pancreatic cancer (EOPC), defined as age \leq 45 years at diagnosis, accounts for 3 % of all pancreatic cancer cases. Although differences in tumor biology have been suggested, clinical features and oncologic outcomes of EOPC are largely unknown and specific treatment recommendations are lacking due to the rarity of the condition.

Aims To investigate the clinical features and oncologic outcomes of EOPC.

Methods In a dual-center study, all EOPC patients undergoing resection between 2002 and 2018 were identified from the Heidelberg University Hospital (HUH) and Johns Hopkins University (JHU) prospectively-maintained registries.

Median overall survival (OS) and recurrence-free survival (RFS) were analyzed. Prognostic factors of median OS and RFS were identified using univariable and multivariable cox regression analyses.

Results The final cohort included 164 patients with EOPC, of which 136 (82.9%) had pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), 17 (10.4%) cancer arising from IPMN and MCN (n = 1) and 8 (4.9%) adenosquamous carcinoma. 20 (12.1%) patients presented with stage I, 42 (25.6%) with stage II, 75 (45.7%) with stage III, and 22 (13.4%) with oligometastatic stage IV disease. Most patients underwent upfront resection (n = 113, 68.9%), while 51 (31.1%) of patients received preoperative treatment. Preoperative chemotherapy and chemoradiation were administered to 47 (28.7%) and 25 (15.2%) patients, while 109 (66.5%) received adjuvant chemotherapy and 24 (22.0%) adjuvant chemoradiation. Median OS and RFS of the entire cohort were 26.0 months and 12.4 months, respectively (no difference between centers). Stage-specific median survival was 70.6, 41.8, 23.8, and 16.9 months for stage I, II, III, and IV, respectively. R1 resection and stage III and IV tumors were independently associated with shorter OS and RFS. The application of preoperative chemotherapy did not differ between both centers, but preoperative radiation was significantly more frequently administered at JHU. Even when adjusting for tumor stage, upfront surgery vs. preoperative treatment was not associated with OS or RFS.

Conclusions Despite frequently presenting with advanced disease, oncologic outcomes in EOPC patients are satisfactory even in locally advanced cancers, justifying aggressive treatment approaches. Further research is needed to tailor current guidelines concerning the surgical treatment of pancreatic cancer to this rare patient population.

KA279 Klinisches Outcome und prognostische Faktoren des adenosquamösen Pankreaskarzinoms im Vergleich zum duktalem Adenokarzinom – Ergebnisse aus dem bundesweiten deutschen ADT-Register

Autoren Braun R¹, Bolm L¹, Honselmann K¹, Petrova E¹, Lapshyn H¹, Deichmann S¹, Abdalla T¹, Klinkhammer-Schalke M², Zeisig SR², Kleihus van Tol K², Heckelmann B¹, Bronsert P³, Zernskov S⁴, Hummel R¹, Keck T¹, Wellner U¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; 2 Netzwerk für Versorgung, Qualität und Forschung in der Onkologie, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Chirurgische Pathologie, Freiburg, Deutschland; 4 Bogomolets National Medical University, Klinik für Allgemeinchirurgie, Kiew, Ukraine
DOI 10.1055/s-0042-1754841

Einleitung Das adenosquamöse Karzinom des Pankreas (ASCP) ist ein seltenes Malignom dessen Pathophysiologie kaum verstanden ist. Wenige klinische Daten deuten darauf hin, dass das klinische Outcome und das Gesamtüberleben im Vergleich zum duktalem Adenokarzinom (PDAC) schlechter sind.

Ziele Ziel dieser Arbeit war das klinische Outcome und prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben von ASCP-Patienten im Vergleich zu PDAC-Patienten zu evaluieren.

Methodik Die Analyse erfolgte am bundesweiten Register der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, das Daten aus 17 deutschen Krebszentren zwischen 2000 und 2019 umfasst.

Ergebnisse Wir identifizierten 278 (0,5 %) Patienten mit ASCP. In dieser Kohorte erfolgte bei signifikant mehr Patienten die Resektion im Vergleich zu Patienten mit PDAC ($p < 0,001$). In der Kohorte der 142 resezierten Patienten mit ASCP erfolgte bei der Mehrheit der Patienten eine partielle Pankreatoduodenektomie (44,4 %). Im Vergleich zur Kohorte der PDAC-Patienten wurden jedoch signifikant mehr Patienten einer distalen Pankreatektomie unterzogen ($p < 0,001$), was darauf hindeutet, dass ein signifikant höherer Anteil von ASCP im Korpus/Schwanz lokalisiert war. ASCPs waren signifikant häufiger schlecht

differenziert (G3) ($p < 0,001$) und es bestand häufiger eine Blutgefäßinvasion (V1) ($p = 0,01$) im Vergleich zu PDACs. Das mediane Gesamtüberleben betrug 6,13 Monate (95% CI 5,20-7,06) für ASCP- und 8,10 Monate (95% CI 7,93-8,22) für PDAC-Patienten ($p = 0,094$). Beim Vergleich nur der resezierten Patienten war das Gesamtüberleben von ASCP-Patienten signifikant schlechter (11,80; 95% CI 8,20-15,40 Monate) im Vergleich zu PDAC-Patienten (16,17; 95% CI 15,78-16,55 Monate) ($p = 0,007$). ASCP war ein hochsignifikanter Prognosefaktor für das Gesamtüberleben in der univariablen Regressionsanalyse ($p = 0,007$) sowie in der multivariablen Cox-Regressionsanalyse (HR 0,767; 95% CI 0,596-0,0987; $p = 0,039$).

Schlussfolgerungen: Die schlechtere Differenzierung und höhere Häufigkeit der Blutgefäßinvasion weisen auf eine aggressivere Tumorbiologie des ASCP im Vergleich zum PDAC hin. ASCP ist ein signifikanter prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben. Die chirurgische Resektion verbessert das Überleben jedoch auch bei ASCP Patienten signifikant.

KA280 Langzeitüberleben von Adenokarzinomen des Pankreas nach R0-Resektion

Autoren Bauschke A¹, Altendorf-Hofmann A¹, Settmacher U¹

Institut 1 Universität Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754842

Einleitung Das Langzeitüberleben nach kurativer chirurgischer Behandlung von duktalem Pankreaskarzinomen ist unbefriedigend. Wir reevaluierten unsere prospektiv gesammelten Daten zu Patienten mit soliden Tumoren des Pankreas unter der Fragestellung, ob sich Änderungen in der Prozess- oder Ergebnisqualität erkennen lassen.

Material und Methoden Im prospektiv geführten Tumorregister unserer Klinik fanden sich 1543 Patienten mit einem soliden Primärtumor im Pankreas, darunter 371 Patienten, bei denen ein duktales Adenokarzinom des Pankreas reseziert wurde. Die R0-Resezierten aus den Jahren 1999-2018 wurden reevaluiert unter der Fragestellung, was sich zwischen 1999-2008 (Zeitraum 1) und 2009-2018 (Zeitraum 2) an der Prozess- oder Ergebnisqualität geändert hat.

Ergebnisse In den Jahren 1999-2018 wurden 277 Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas ohne Fernmetastasen R0-Reseziert, davon 123 zwischen 1999 und 2008 (Zeitraum 1) und 154 zwischen 2009 und 2018 (Zeitraum 2). 99% der Patienten konnten bis Ende 2019 oder bis zu ihrem Tod nachbeobachtet werden. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 80 Monate.

Bislang haben 20 Patienten mehr als 5 Jahre überlebt, 2 mehr als 10 Jahre. 73% der Patienten hatten ein fortgeschrittenes Karzinom (pT3/pT4), 71% regionale Lymphknotenmetastasen. Wir fanden einen statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl untersuchter Lymphknoten zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 ($p = 0,014$) und der Patienten mit adjuvanter Chemotherapie ($p = 0,029$), allerdings keinen Unterschied in der Stadien-Verteilung, der Komplikationsrate und der 30-Tage-Letalität.

Die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten stiegen zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 von 7% und 3% auf 21% und 11% ($p = 0,005$). In der multivariaten Analyse zeigte sich neben dem pathologischen Stadium ($p = 0,003$) auch der Zeitraum einen unabhängigen statistisch signifikanten Einfluss ($p = 0,002$)

Schlussfolgerung Die Ergebnisse geben Anlass zu vorsichtigem Optimismus, was die Prozess- und Ergebnisqualität nach R0-Resektion beim duktalem Pankreaskarzinom betrifft.

KA281 Body composition parameters as survival predictors in patients with pancreatic cancer – A retrospective multicenter analysis

Autoren Damm M¹, Efremov L², Jalal M³, Nadeem N³, Dober J⁴, Michl P¹, Wohlgemuth WA⁴, Wadsley J⁵, Hopper AD³, Krug S¹, Rosendahl J¹

Institute 1 University Hospital Halle, Department of Internal Medicine I, Halle, Deutschland; 2 Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Institute for Medical Epidemiology, Biometrics and Informatics (IMEBI), Halle, Deutschland; 3 Royal Hallamshire Hospital, Academic Department of Gastroenterology, Sheffield, Vereinigtes Königreich; 4 University Hospital Halle, Department of Radiology, Halle, Deutschland; 5 Weston Park Hospital, Department of Oncology, Sheffield, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0042-1754843

Objectives The aim of the present study was to evaluate various body composition parameters as predictors of survival in patients with pancreatic cancer (PDAC). The identification of patients at risk offers the potential to facilitate a more targeted and patient-oriented therapy.

Methods In this multicenter retrospective study, measurements of skeletal muscle, visceral, and subcutaneous fat areas were performed on a single axial computed tomography (CT) slice at the level of the third lumbar vertebra (L3) from patients with PDAC at the time of diagnosis. The extent of intramuscular fat infiltration served as a proxy for muscle quality, and was expressed as mean Hounsfield units of the muscle area. For survival analysis, the Kaplan-Meier method and log-rank test were used. To evaluate prognostic factors among body composition parameters uni- and multivariable Cox regression analyses were performed.

Results In total, 357 patients were analyzed. The median age was 68 years and 53% were female. 43% of the patients were UICC I/II, while 30% and 27% were UICC III and IV, respectively. Resections were performed in 35%. The median overall survival (mOS) was 11.2 months (95% CI 10.0-12.7).

Nearly one-third (29.4%) of the patients were sarcopenic, while 16.5% showed low muscle quality. Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²), visceral obesity (area of visceral fat > 100 cm²), sarcopenic obesity and sarcopenic visceral obesity were prevalent in 17%, 63%, 5% and 15% of the patients. Kaplan-Meier analysis showed worse mOS for patients with sarcopenia (12.2 vs. 8.7 months, $p = 0.004$), low muscle quality (11.4 vs. 8.2, $p = 0.02$), sarcopenic obesity (11.2 vs. 7.5, $p = 0.03$) and sarcopenic visceral obesity (11.4 vs. 7.4, $p = 0.02$). Sarcopenic patients were older (mean age 70 vs. 66 years), mostly men (86% vs. 31%) and had less resections (26% vs. 38%) compared to non-sarcopenic patients. Multivariable cox regression analysis showed that low muscle quality, but not sarcopenia, has an independent impact on overall survival (Table 1).

Conclusion As one of the largest studies evaluating body composition parameters as predictors of survival in PDAC patients the results of the current analysis demonstrated the obvious need for future prospective randomized controlled trials on this topic. Important aims may be to investigate the utility of early assessment of sarcopenia and muscle quality with subsequent intervention by dieticians, sports medicine physicians, and physiotherapists.

Variable	Hazard ratio (95% Confidence interval)	p-value
Age >65 (vs. age ≤ 65)	1.24 (0.96–1.60)	0.08
Gender women (vs. men)	0.97 (0.72 – 1.32)	0.88
Sarcopenia (vs. no sarcopenia)	1.28 (0.92 – 1.78)	0.13
Low muscle quality (vs. normal muscle quality)	1.40 (1.00 – 1.95)	0.04
UICC 4 (vs. UICC ≤ 3)	1.66 (1.24 – 2.22)	<0.001
Resection (vs. no resection)	0.39 (0.28 – 0.54)	<0.001

KA282 How can resectability after neoadjuvant therapy be predicted upfront? An analysis of pancreatic cancer patients undergoing total neoadjuvant FOLFIRINOX and chemoradiotherapy

Autoren Bolm L¹, Michelakos TP¹, Sato H¹, Petrucci N¹, Nebbia M¹, Qadan M¹, Ferrone CR¹, Lillemoie KD¹, Fernández-Del Castillo C¹

Institut 1 Massachusetts General Hospital, Department of Surgery, Boston, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754844

Introduction Total neoadjuvant therapy with FOLFIRINOX and chemoradiotherapy (NAT) leads to downstaging of borderline and locally-advanced pancreatic cancer (PDAC) and increases the likelihood of complete resection. Predictors of unresectable disease after completion of NAT remain unclear.

Aims To define radiological predictors of unresectable disease after completion of NAT

Patients and Methods Patients undergoing surgical exploration with the intent of resection after NAT for PDAC were identified. Using the CT scans from the time of diagnosis, novel simplified radiological criteria that consisted of presence of any alteration of the superior mesenterico-portal vein (SMPV) including wall irregularities, tumor narrowing, abudment, encasement or occlusion as well as perivascular stranding (haziness of the fat plane) of the superior mesenteric artery (SMA) were assessed.

Results A total of 206 patients undergoing surgical exploration with intent for resection after NAT for PDAC were identified. Following NAT, 108 (52.4%) patients were resected with curative intent, of which 19 (17.5%) had positive resection margins (R1). The initial CT scans at time of diagnosis were evaluated for patients who underwent resection with curative intent, and SMPV alterations and SMA stranding were associated with a 14.5% and 21.2% risk of margin positive resection after NAT. Of a total of 206 patients undergoing surgical exploration, 98 (47.6%) patients were unresectable due to locally advanced (n=44, 21.4%) or metastatic disease (n=53, 25.7%). SMPV alterations and SMA stranding in CT scans at diagnosis were associated with a 53.9% and 60.9% risk of unresectable disease during exploration after NAT, whereas patients who had neither had a risk of 9.7% (p=0.784). As expected, patients who underwent resection had superior overall survival rates when compared to non-resected patients (48.5 vs. 23.9 months, p<0.001). However, patients with margin positive resection showed similarly impaired overall survival rates when compared to non-resected patients (23.8 vs. 23.9, p=0.813).

Conclusion Novel radiological criteria of SMA stranding and SMPV alterations at the time of diagnosis help predict resectability after NAT in PDAC patients. When compared to patients undergoing margin negative resection after NAT, patients with unresectable disease during exploration or margin positive resection share a similarly poor prognosis.

KA283 Nanoliposomales Irinotecan (nal-IRI) in der Zweitlinien- und Drittlinientherapie des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms: Eine retrospektive Analyse

Autoren Möhring C¹, Frontado Graffe FJ¹, Bartels A¹, Sadeghlar F¹, Zhou T¹, Mahn R¹, Marinova M², Feldmann G³, Brossart P³, Glowka T⁴, Kalff JC⁴, Strassburg CP¹, Gonzalez-Carmona MA¹

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik III, Bonn, Deutschland; 4 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754845

Einleitung Die Prognose von Patienten mit Pankreaskarzinom ist weiterhin schlecht. Dem Großteil der Patienten kann nur eine palliative systemische Therapie angeboten werden. Die beiden Chemotherapie-Kombinationen FOLFI-

RINOX sowie Gemcitabin mit nab-Paclitaxel stellen die etablierte Erstlinientherapie dar. In der Zweitlinientherapie nach vorherigem Gemcitabin-basiertem Chemotherapieregimen zeigt die Kombination aus nanoliposomalem Irinotecan (nal-IRI) mit 5-FU und Leucovorin (LV) eine gute Wirksamkeit. Die Behandlung mit nal-IRI nach vorheriger Therapie mit konventionellem Irinotecan ist jedoch umstritten.

Ziele In dieser Studie stellen wir Real-World-Daten zur Verwendung von nal-IRI + 5-FU/LV in der Zweit- und Drittlinientherapie des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms dar und analysieren den Therapieeffekt und die Toxizität in Bezug auf vorherige Behandlung mit konventionellem Irinotecan.

Methodik Die vorliegende Arbeit ist eine monozentrische retrospektive Analyse in welche alle Patienten eingeschlossen wurden, im Universitätsklinikum Bonn mittels nal-IRI und 5-FU/LV aufgrund eines fortgeschrittenen PC behandelt wurden. Das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und die Verträglichkeit wurden ausgewertet und mittels multivariater Analyse unabhängige Prädiktoren des OS evaluiert.

Ergebnis Es wurden 29 Patienten in die Studie eingeschlossen. Das mediane OS lag bei 9.33 Monaten (95% CI: 3.37, 15.30) und das mediane PFS bei 2.90 Monaten (95% CI: 1.64, 4.16). Die Patienten, welche nal-IRI + 5-FU/LV als Drittlinientherapie (n = 19) erhielten, zeigten keinen Unterschied hinsichtlich des OS im Vergleich zu den Zweitlinien Patienten ohne vorherige Irinotecan-Behandlung (n = 10) (9.33 Monate vs. 10.27 Monate; HR: 1.85; p=0.253). Hohe CA19-9 Werte (HR: 3.281) und eine Fernmetastasierung (HR: 7.123) waren unabhängige Prädiktoren für ein kürzeres Überleben. Die Toxizität unterschied sich zwischen den Therapielinien nicht.

Schlussfolgerung Die Behandlung mit nal-IRI + 5-FU/LV zeigt in nicht selektiertem Patientenkollekt mit fortgeschrittenem PC die gleiche Wirksamkeit wie in randomisierten prospektiven Phase II/III-Studien, auch in der Drittlinie nach vorheriger konventioneller Irinotecan-Behandlung. Weitere Daten in diesem Setting sind jedoch notwendig.

KA284 Is Neoadjuvant Treatment in Pancreatic Cancer Inevitable?– The Mesopancreas–

Autoren Safi SA¹, Haeberle L², Rehders A¹, Flügen G¹, Lüdde T³, Roderburg C³, Esposito I², Knoefel WT¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Pathologie, Düsseldorf, Deutschland;

3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

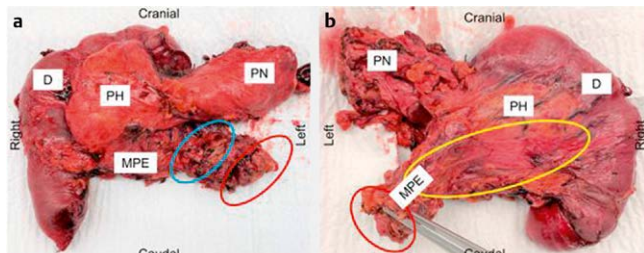
DOI 10.1055/s-0042-1754846

Background Following implementation of the circumferential resection margin into histopathological evaluation in pancreatic cancer patients (PDAC), R0 resection rates have drastically decreased. Operability is predicted by vessel infiltration status of the medial resection margin, although the dorsal resection margin is evenly known at risk. Mesocolic and mesorectal excision during oncological colorectal surgery has been implemented according to the idea of compartment anatomy. During pancreatoduodenectomy (PD) the topography of fusion fascia during mesopancreatic excision (MPE) has started to gain attention. However, the MP area was not evaluated in PDAC patients, and its excision remains elusive. It remains unknown if computed tomography (CT) is sufficient to detect MP infiltration. The aim of our study was to radiographically and histopathologically analyze MP infiltration and the influence of CRM-evaluated resection margin on survival of upfront resected and neoadjuvantly treated PDAC patients.

Materials and methods 455 consecutive patients who underwent upfront MPE (upMPE: n = 425) and neoadjuvant treatment (neoMPE: n = 30) were evaluated following MPE. The MP tissue was radiographically and histopathologically analyzed and the CRM was applied.

Results MP infiltration rate was high and evident in 78.4% of the upMPE patients and in 62.9% of the neoMPE patients (p = 0.039).

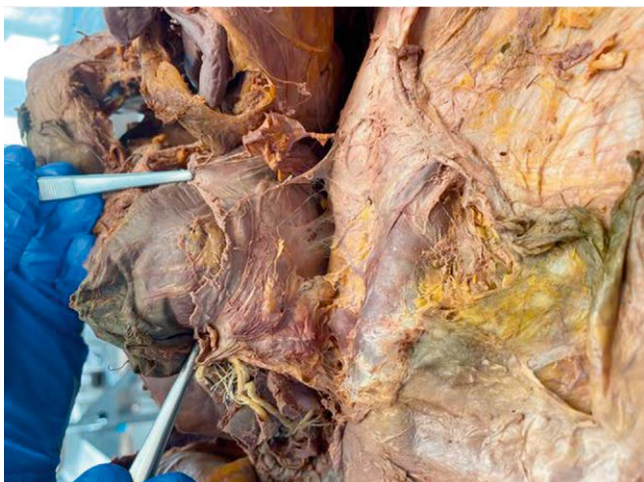
R0(CRM-) resection rate was 48.5% and 62.9%, respectively ($p = NS$). All patients (upMPE and neoMPE) with MPinfiltration were prone to R1/R0CRM+ resections. In multivariate analysis, only R0(CRM-) resection was an independent prognostic parameter. Local recurrence occurred in 21.1% of the upMPE patients and the rate was lower in patients receiving R0(CRM-) resection (10.9%, $p < 0.001$). The local recurrence rate of neoMPE patients (7.4%, $p = 0.04$) was even lower. Detected MPstranding in preoperative CT of upMPE patients and tumor response in neoMPE patients significantly correlated with MPinfiltration.



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Conclusion Most of the patients are diagnosed with MP infiltration. This might have resulted in the reported high rates of R1 resections in upfront resected as well as in neoadjuvantly treated patients. Similar to redefined standards in colorectal cancer patients, benefits and pitfalls of MPE should therefore be discussed in western surgical communities as well. Next to CT predicted vessel infiltration status, predicted MP infiltration could be evenly utilised for treatment stratifications of PDAC patients.

KA285 “Cancerization of ducts”, a specific histomorphological feature of pancreatic ductal adenocarcinoma cells invading into non-cancerous ducts, impacts recurrence location after resection

Autoren Kinny-Köster B^{1,2,3}, Ahmad Y⁴, Habib JR¹, Fujikura K⁴, Hutchings D⁴, Pflüger MJ⁴, Yu J¹, Wolfgang CL², Hruban RH⁴, Thompson ED⁴, Wood LD⁴, He J¹

Institute 1 Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Surgery, Baltimore, Vereinigte Staaten; 2 New York University Grossman School of Medicine, Department of Surgery, New York, Vereinigte Staaten; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 4 Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Pathology, Baltimore, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0042-1754847

Objective To determine the prognostic impact of “Cancerization of Ducts” within primary tumors of pancreatic ductal adenocarcinoma.

Introduction Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is characterized by a high propensity to develop recurrence after an oncologic resection. Besides the established histomorphologic evaluation for perineural and lymphovascular invasion, a recently coined feature within the primary tumor is “cancerization of ducts” which captures the property of invasive carcinoma growing in the stroma and then invading back into pre-existing non-neoplastic ducts. Although prevalent in 50-90% of patients, its clinical relevance remains unknown.

Methods The prevalence of cancerization of ducts was assessed in PDAC patients with available microscope slides. Pathologists, blinded for clinical outcomes, retrospectively reviewed slides for a dichotomous classification (present vs. not present). Histopathological parameters, location of first recurrence, recurrence-free (RFS) and overall survival (OS) were utilized from the institutional prospectively maintained pancreatectomy registry (patient characteristics in Table 1). Conditional multivariable logistic regression modeling was performed to identify the best model fit for recurrences.

Results Among 311 PDAC patients, cancerization of ducts was present in 216 (69.5%) primary tumors and more prevalent in the cohort that underwent upfront surgery (75.3% vs. 63.1%, $p = 0.019$). Furthermore, it was associated with female gender ($p = 0.040$), advanced T-stage ($p = 0.007$), perineural invasion ($p = 0.014$), lymphovascular invasion ($p = 0.025$) and R1-margin ($p = 0.009$), but not N-stage ($p = 0.401$) or tumor differentiation ($p = 0.717$). Multivariable logistic regression identified cancerization of ducts as an independent predictor for local recurrence when adjusting for upfront surgery vs. preoperative chemotherapy (odds ratio 1.71, $p = 0.047$) and less liver recurrence (odds ratio 0.37, $p < 0.001$). Concordantly, cancerization of ducts separated the unadjusted postoperative time-to-recurrence curves for local ($p = 0.142$) and liver recurrence ($p = 0.003$, Figure 1).

Conclusions Cancerization of ducts in resected PDAC was associated with local recurrence and a decreased propensity to metastasize into the liver. Currently under-recognized, standardized implementation into histopathological reports may have merit and further mechanistic scientific experiments are needed to illuminate its indicated clinical impact.

KA286 Prognostische Bedeutung von interaortocavalen Lymphknotenmetastasen bei duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfs

Autoren Petrova E¹, Mazzella E¹, Bechstein W¹, Schnitzbauer A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754848

Einleitung Die Rolle der Lymphadenektomie interaortocaval beim duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfs ist umstritten. Der Befall der interaortocavalen Lymphknoten wird einerseits als M1 Situation gewertet, so dass manche Autoren in solchen Situationen eine weitere Resektion ablehnen, andere konnten keinen unabhängigen negativen prognostischen Wert nachweisen, so dass sie die Resektion trotzdem befürworten.

Ziele Das Ziel der Studie ist den prognostischen Wert von Lymphknotenmetastasen interaortocaval beim duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfs zu untersuchen.

Methodik Retrospektive Analyse von allen Resektionen für duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfs an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt, von 2011 bis zum 2020. Der Endpunkt ist das Überleben in Abhängigkeit von Lymphknotenmetastasen interaortocaval. Die Kaplan-Meier Methode und Cox-Regression wurden angewandt.

Ergebnis Von insgesamt 468 Pankreasresektionen waren 148 primäre Resektionen für Karzinom des Pankreaskopfs (126 Pankreatoduodenektomie, 22 totale Pankreatektomie). Davon wurde bei 125 (85 %) eine Lymphadenektomie interaortocaval durchgeführt. Bei 88 von 125 (70.4 %) wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen, bei 19 von 125 (15.2 %) Lymphknotenmetastasen interaortocaval. Unter den Patienten mit Lymphknotenmetastasen waren positive Lymphknoten interaortocaval mit N2 Status ($p = 0.004$), Lymphangiostase ($p = 0.008$), schlechterer Differenzierung ($p = 0.019$) und R + Status ($p = 0.046$) assoziiert. Das mediane Gesamtüberleben betrug 20.5 Monate (95 % CI 14.2-24.4). Das mediane Überleben bei den nodal positiven Patienten (N +) 17.3 Monate (95 % CI 13.4-21.7). Unter den Patienten mit N + Status hatten Lymphknotenmetastasen interaortocaval keinen Einfluss auf das Überleben (17.3 versus 18.7 Monate, $p = 0.472$). In der multivariablen Cox Regression mit Adjustierung für T-Stadium, N-Stadium (N1 versus N2), Differenzierungsgrad, Resektionsstatus, adjuvante Therapie und Lymphknotenmetastasen interaortocaval, war nur die adjuvante Therapie ein prognostischer Faktor (Hazard Ratio 0.44, 95 % CI 0.25-0.78, $p = 0.005$).

Schlussfolgerung Patienten mit nodal positivem duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfs, die Lymphknotenmetastasen interaortocaval aufweisen, haben keine schlechtere Prognose als solche ohne Lymphknotenmetastasen interaortocaval. Bei Nachweis von Lymphknotenmetastasen interaortocaval sollte die Resektion trotzdem durchgeführt werden.

KA287 Perioperative oder adjuvante Systemtherapie mit nab-Paclitaxel plus Gemcitabin bei resektablem Pankreaskarzinom: Weitere Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie NEONAX Studie der AIO

Autoren Ettrich T¹, Uhl W², Kornmann M³, Algül H⁴, Friess H⁵, König A⁶, Gallmeier E⁷, Lutz MP⁸, Wille K⁹, Schimanski CC¹⁰, Kunzmann V¹¹, Geissler M¹², Waldschmidt D¹³, Daum S¹⁴, Blome L¹⁵, Schuhbauer JS¹, Schütz JH¹, Resheq YJ¹, Perkhofer L¹, Reinacher-Schick AC¹⁶, Seufferlein T¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Ruhr-Universität Bochum, St. Josef Hospital, Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 4 Technische Universität München, Comprehensive Cancer Center Munich-TUM, München, Deutschland; 5 Technical University Munich, München, Deutschland; 6 University Medical Center Göttingen, Depart-

ment of Gastroenterology, Gastrointestinal Oncology and Endocrinology, Göttingen, Deutschland; 7 Philipps University Marburg, Department of Gastroenterology and Endocrinology, Marburg, Deutschland; 8 Caritasklinik St Theresia, Saarbrücken, Deutschland; 9 Ruhr-Universität-Bochum, Minden, Deutschland; 10 Klinikum Darmstadt GmbH and Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Darmstadt, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II and Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Deutschland; 12 Klinikum Esslingen, Esslingen, Deutschland; 13 Universität Köln, Department of Gastroenterology and Hepatology, Köln, Deutschland; 14 Charité-University Medicine Berlin, Berlin, Deutschland; 15 ClinAsses Gesellschaft für klinische Forschung mbH, Biometrics, Leverkusen, Deutschland; 16 St. Josef Hospital, Ruhr University, Department of Hematology and Oncology with Palliative Care, Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754849

Einleitung Die perioperative Chemotherapie (CTX) beim resektablen Pankreaskarzinom (PDAC) gilt noch immer nicht als Standardtherapie.

Ziele Die NEONAX-Studie untersuchte Gemcitabin (Gem) plus nab-Paclitaxel (nab-P) in der perioperativen oder adjuvanten Therapie des resektablen PDAC (NCCN-Kriterien).

Methodik NEONAX ist eine prospektive, randomisierte Phase-II-Studie mit zwei unabhängigen Studienarmen. 127 resektable PDAC-Patienten in 22 deutschen Zentren wurden im Verhältnis 1:1 auf eine perioperative (2 prä- und 4 postoperative Zyklen, Arm A) oder adjuvante (6 Zyklen, Arm B) Behandlung mit Gem (1000mg/m²) und nab-P (125mg/m²) an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-tägigen Zyklus randomisiert.

Ergebnis Hier präsentieren wir die Ergebnisse der sekundären Endpunkte medianes Gesamtüberleben (mOS), pN0-Resektionsrate, perioperative Morbidität/Mortalität und Sicherheit in der ITT-Population.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse vom Grad ≥ 3 in der Safety-Population waren Neutropenie (Arm A 21,1 %, Arm B 12,3 %), Fatigue (Arm A 8,8 %, Arm B 5,3 %) und Anämie (Arm A 10,5 %, Arm B 1,8 %).

Die häufigsten post-/perioperativen Komplikationen aller Grade bei Patienten, die sich einer Resektion unterzogen, waren Infektionen (Arm A: 24,4 %, Arm B: 8,8 %), Pankreasfisteln (Arm A: 14,6 %; Arm B: 13,3 %) und Blutungen (Arm A: 9,7 %; Arm B: 6,7 %). Die perioperative Mortalität lag bei 2,4 % im neoadjuvant therapierten Arm A und bei 6,7 % im primär resezierten Arm B.

Die mediane Anzahl der resezierten Lymphknoten war in beiden Armen vergleichbar (A: n = 21, B: n = 26). Die pN0-Resektionsrate betrug 33,3 % im neoadjuvanten Arm A und 29,5 % im primär resezierten Arm B. Die R0-Resektionsraten betragen 87,8 % in Arm A bzw. 67,4 % in Arm B.

Das mediane OS betrug 25,2 Monate in Arm A und 16,7 Monate in Arm B. Was sich auch in einem mDFS von 11,5 Monaten in Arm A und 5,9 Monaten in Arm B widerspiegelt. 91,5 % der Patienten in Arm A begannen die neoadjuvante CTX, aber nur 42,4 % der Patienten in Arm B begannen eine adjuvante CTX.

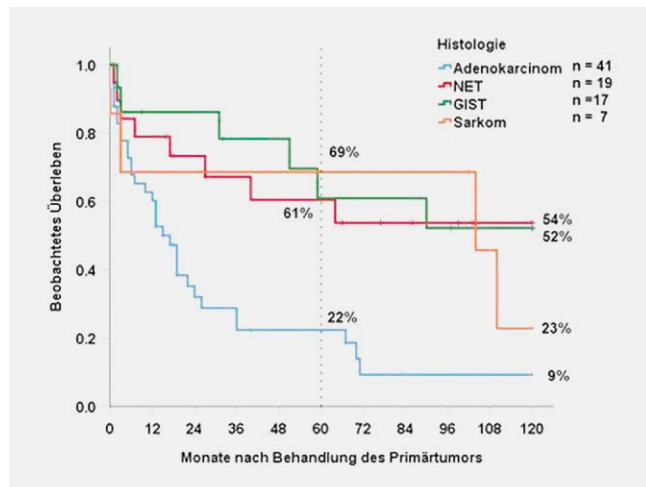
Schlussfolgerung Die perioperative Behandlung mit Gem/nab-P wurde gut vertragen und zeigte ein mOS von 25,2 Monaten, was vergleichbar ist mit den Ergebnissen der SWOG 1505 (23,6 Monate) oder PREOPANC (15,7 Monate) liegt. Das mOS im primär resezierten Arm betrug 16,7 Monate. Die neoadjuvante/perioperative Behandlung ist eine vielversprechende neue Option für Patienten mit resektablem PDAC. Das optimale Behandlungsschema ist Gegenstand laufender Studien.

KA288 Symptomatik und Prognose von Tumoren des Duodenums mit malignem Potential

Autoren Schüle S^{1,2}, Altendorf-Hofmann A², Settmacher U², Bauschke A²

Institute 1 Maltaser Waldkrankenhaus St. Marien, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754850

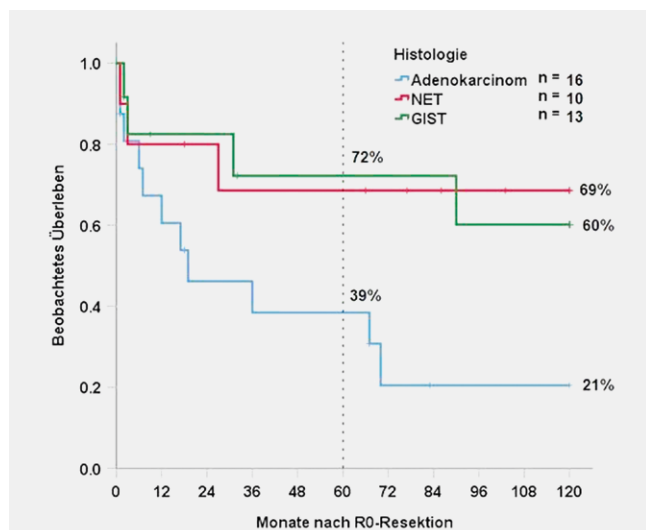
Einleitung Primäre Dünndarmtumore mit malignem Potential sind mit 2-3 % der gastrointestinalen Malignome eine Seltenheit. Insgesamt treten neuroendokrine Tumore am häufigsten auf, gefolgt von Adenokarzinomen. Die Diagnostik ist aufgrund unspezifischer Symptome und schwieriger endoskopischer Erreichbarkeit oft verzögert, was in einer hohen Anzahl fortgeschrittener Tumorstadien resultiert. Insbesondere am Duodenum kann darüber hinaus eine Abgrenzung zu Papillen-, Pankreaskopf- und distalen Choledochuskarzinomen problematisch sein.



► **Abb. 1** Überlebensraten für alle Patienten.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist es, die Charakteristika von Duodenalkarzinomen in unserem Zentrum aufzuarbeiten und mögliche Konsequenzen für die Therapie abzuleiten.

Methodik In unserem Zentrum werden Patienten mit malignen Tumoren seit 1995 prospektiv im klinischen Tumorregister dokumentiert. Hier wurden die Daten aller Patienten, die sich zwischen 1995 und 2020 mit der Diagnose „Duodenaltumor“ vorstellten, analysiert.



► **Abb. 1** Überlebensraten nach R0-Resektion.

Ergebnis Von insgesamt 95 Duodenaltumoren erwiesen sich 11 (12 %) als benigne Läsionen. Die anderen waren 41 Adenokarzinome (43 %), 19 neuro-

endokrine Tumoren (20 %), 17 gastrointestinale Stromatumoren (GIST, 18 %) und 7 Sarkome (7 %). Im Folgenden werden die nicht-benignen Tumoren detailliert betrachtet.

Hinsichtlich der Symptomatik trat eine Passagestörung in 28 % der Fälle am häufigsten auf, gefolgt von keinen (26 %) oder unspezifischen Symptomen (16 %).

Ein Drittel der Patienten (33 %) hatte bereits Fernmetastasen, 27 % Lymphknotenmetastasen (Tabelle 1).

Von insgesamt 84 Tumoren erwiesen sich 25 als nicht resektabel, 5 wurden endoskopisch und 54 operativ entfernt. Bei mehr als der Hälfte der Resektionen konnte der Tumor vollständig entfernt werden (R0), 5 mal waren Resektionsränder positiv (R1), 9 mal verblieben synchrone Fernmetastasen (R2).

Die beobachteten 5- und 10-Jahres-Überlebensraten für alle 84 Patienten zeigt Abbildung 1, die für die R0-Resezierten Abbildung 2.

Schlussfolgerung Tumoren des Duodenums werden häufig erst in sehr späten Stadien diagnostiziert, weil sie keine oder unspezifische Symptome verursachen. Zeichen von Passagestörungen sollten häufiger Anlass zur Abklärung des Dünndarms (Enteroskopie, CT) sein. Das Langzeitüberleben hängt in erster Linie von der Histologie des Tumors und der kompletten Resektion ab.

► **Tab. 1**

		Anzahl	Prozent
Geschlecht	männlich	49	58 %
	weiblich	35	42 %
Histologie	Adenokarcinom	41	49 %
	Neuroendokriner Tumor	19	23 %
	GIST	17	20 %
	Sarkom	7	8 %
Operation	Kein chirurgischer Eingriff	6	7 %
	intestinaler Bypass	14	17 %
	Probelaparotomie	6	6 %
	Endoskopische Resektion	6	6 %
	Lokale Exzision	7	8 %
	Duodenumsegmentresektion	13	15 %
	Duodenopankreatektomie	34	41 %
pT-Kategorie	pT1	13	16 %
	20 missing		
	pT2	17	20 %
	pT3	12	14 %
pN-Kategorie	pT4	14	17 %
	pN0	44	73 %
M-Kategorie	24 missing		
	pN +	16	27 %
R-Klassifikation	cM0	56	67 %
	cM1	28	33 %
Differenzierungsgrad	R0-Resektion	45	54 %
	Nicht R0	39	46 %
	Grad 1	20	29 %
	16 missing		
Letalität	Grad2	26	38 %
	Grad3	20	29 %
	Grad4	2	3 %
	nein	71	85 %
Total	< 30 Tage	7	8 %
	keine Operation	6	7 %
		84	100 %

Ösophagus und Magen

Ösophagus- und Magenkarzinom: Therapie

Donnerstag, 15. September 2022, 12:15–13:59, Saal 7

KA289 Erfahrungen aus über 1000 Ösophagusresektionen – Lessons to be learned

Autoren Haist T¹, Pauthner M¹, Lorenz D²

Institute 1 Sana Klinikum Offenbach, Chirurgie, Offenbach, Deutschland;

2 Klinikum Darmstadt, Chirurgie, Darmstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754851

Einleitung Die Ösophagusresektion stellt eine zentrale Säule in der Therapie des Karzinoms der Speiseröhre dar. Minimalinvasiver Operationstechniken können die insgesamt hohe Morbidität des Eingriffs deutlich senken.

Ziele Analyse der perioperativen Daten hinsichtlich der Patientencharakteristika, Tumorcharakteristika, perioperativer Komplikationen und Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen nach Ösophagusresektion, sowie den Einfluss der minimalinvasiven Operationstechniken auf Morbidität und Mortalität.

Methodik Die perioperativen Daten wurden in einer Datenbank erfasst und ausgewertet.

Ergebnis Durch vier Operateure wurden im Zeitraum von 2000 bis 2020 89 % der 1004 Ösophagusresektionen durchgeführt. 82 % der Resektionen erfolgte aufgrund eines Adenokarzinoms, 17 % aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms. Der Anteil an Frühkarzinomen lag bei 35 %. 15,4 % der Frühkarzinome zeigten Lymphknotenmetastasen (8,3 % pT1a, 17,6 % pT1b, Tab. 1). 42 % der Patienten erhielten eine perioperative Chemotherapie, 8,1 % wurden bestrahlt. Der Anteil an Patienten mit Vorbehandlung nam im Verlauf deutlich zu. Der Anteil an zuvor endoskopisch resezierter Tumore betrug 27 %.

Ein idealer postoperativen Verlauf (Text Book Outcome) konnte bei 37 % der Patienten erzielt werden. Die Krankenhausletalität aller Eingriffe lag bei 2,7 %. Die Hybrid Resektion wies mit 1 % eine signifikante Senkung der Letalität im Vergleich zur offene OP (3,8 %, $p < 0,001$) auf. Die Rate an schweren Komplikationen (CDC III-B-V) zeigte sich mit 16,6 % (hybrid) gegenüber 20,9 % (offen) signifikant gesenkt ($p < 0,001$). Ursächlich war vor allem eine Senkung der pulmonalen Komplikationen (4,9 % hybrid vs. 9,9 % offen $p = 0,004$). Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen lag bei 7,3 % und zeigte keinen Unterschied. Hinsichtlich der Aufenthaltsdauer zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede (Median 17d). Der Aufenthalt auf einer Überwachungsstation verkürzte sich von durchschnittlich 11,3 auf 7,9 d ($p < 0,001$). In der multivariaten Analyse zeigte sich ein höheres Risiko für einen komplikativen Verlauf für Plattenepithelkarzinome (OR 2,04), ASA III-IV (OR 1,67) sowie bei konventioneller OP Technik (OR 1,96) $p < 0,001$.

Schlussfolgerung Die Ösophagusresektion gilt zu Recht als Hochrisikoeingriff, welcher jedoch bei entsprechender Erfahrung mit niedriger Letalität erfolgen kann. Die Einführung minimalinvasiver OP-Techniken hat zu einer deutlichen Senkung der Morbidität geführt und sollte heute den Standard darstellen.

KA290 The Role of intraoperative Hyperspectral Imaging (HSI) in the case of using colon interposition after Oesophagectomy

Autoren Zimmermann A¹, Köhler H², Gockel I¹, Moulla Y¹

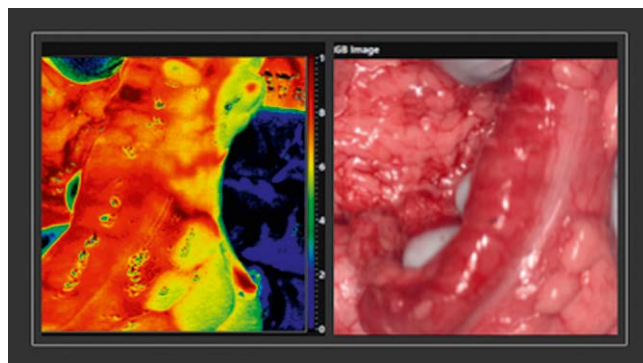
Institute 1 Department of Visceral, Transplant, Thoracic and Vascular Surgery, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Deutschland; 2 Innovation Center Computer Assisted Surgery (ICCAS), University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754852

Introduction Colon conduit is an alternative option for the reconstruction after oesophagectomy. The impact of using Hypersepectral Imaging (HSI) has

been already proved in evaluating the perfusion of gastric conduit, but not in the case of using colon conduit. This is the first study described a new tool evaluating the perfusion of colon conduit and allowing us as esophageal surgeons to choose the appropriate side (left or right) of colon conduit and anastomosis site intraoperatively. **Patients and methods:** In 10 patients, who underwent reconstruction with a long segment colon conduit after oesophagectomy from 01.01.2018 till 01.04.2022. HSI was recorded in 8 of these patients at the root and tip of colon conduit after clamping the colic middle vessels allowing us to evaluate the perfusion and the appropriate side of colon conduit (Figure 1). **Results:** Anastomosis Leakage (AL) grad I° was detected only in one patient (12.5 %) of all included patients (n = 8). There was no conduit necrosis in all of these patients. Re-anastomosis was necessary only in one patient. There were no need to conduit resection and esophageal diversion or to stent placement in all of included patients. Furthermore, there were no change of the selected side of colon conduit intraoperatively.

Conclusion HSI is a promising novel intraoperative imaging tool to evaluate the perfusion of colon conduit objectively, which helping us to make the right decision regarding the side of the colon conduit as well as the site of the anastomosis intraoperatively.



► Abb. 1

KA291 Neuartige histologische Kategorisierung als Prognosefaktor für das AEG II und III–Analyse einer großen Single-Center-Kohorte

Autoren Dimpel R¹, Novotny A¹, Slotta-Huspenina J², Friess H¹, Reim D¹

Institute 1 Klinikum Rechts der Isar, Chirurgische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland; 2 Klinikum Rechts der Isar, Institut für Pathologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754853

Einleitung Das Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (AEG) gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in der westlichen Welt mit steigender Inzidenz. Der prognostische Einfluss und die Anwendbarkeit der Lauren-Klassifikation (LK) wurden jedoch bisher nicht im Detail untersucht.

Zielsetzung Ziel dieser Analyse war es, die onkologischen Outcome von Tumoren des gastroösophagealen Übergangs in Bezug auf den Lauren-Histotyp (LH) zu untersuchen.

Methodik Es wurden Daten aus der prospektiv dokumentierten Datenbank des Klinikums Rechts der Isar für Patienten analysiert, die sich zwischen 1984 und 2018 reseziert wurde. Univariate und multivariate Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um Prädiktoren für das Gesamtüberleben (OS) zu identifizieren. Kaplan-Meier-Analysen (KMA) wurden durchgeführt, um die Überlebensraten in Abhängigkeit vom LH zu untersuchen. Nach der Identifizierung von zwei unterschiedlichen histologischen Kategorien mit prognostischen Auswirkungen wurde ein Propensity-Score-Matching (PSM) durchgeführt, um Confounder auszugleichen und die onkologischen Ergebnisse retrospektiv zu bewerten.

Ergebnisse Es wurden 1710 Patienten aufgrund eines AEGs behandelt. Ausschlusskriterien waren: R2-Resektionen (n = 134), metastasierte Erkrankung (n = 296), 30-Tage-Mortalität (n = 45), Siewert Typ I (n = 21) und fehlende Daten (n = 61). Schließlich wurden 1153 Patienten ausgewertet. In einer multiplen Variablenanalyse waren Alter, UICC-Stadium, alle LH, R-Stadium und postoperative Komplikationen signifikante Prädiktoren für das OS. Die KMA zeigte signifikante Überlebensunterschiede zwischen intestinalen, diffusen und gemischten Lauren-Histotypen ($p = 0,001$ und $p = 0,029$). Die Überlebensraten waren vergleichbar zwischen nicht klassifizierbaren und intestinalen LH ($p = 0,16$) und zwischen diffusen und gemischten Typen ($p = 0,56$). Bei der Kombination von nicht klassifizierbaren, gut und mäßig differenzierten LH und bei der Kombination von schlecht differenzierten intestinalen, diffusen und gemischten Typen wurden zwei hoch prognostische Gruppen identifiziert ($p < 0,0001$). Dies wurde nach PSM für mögliche Störfaktoren bestätigt.

Schlussfolgerung Die LH zeigen einen hohen prognostischen Wert nach onkologischer Resektion von AEGs (Siewert Typ II und Typ III) an einem Zentrum. Eine vereinfachte LK auf der Grundlage der Lauren-Subtypen ergab eine klare Unterscheidung der prognostischen Gruppen und sollte für weitere Untersuchungen in Betracht gezogen werden.

KA292 Clinical characteristics and oncological outcomes of surgically treated early onset gastric adenocarcinoma

Autoren Rompen IF¹, Crnovrsanin N¹, Billeter AT¹, Sisis L¹, Müller-Stich BP¹, Nienhüser H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754854

Introduction The incidence of early onset gastric adenocarcinoma (patients <50 years at time of diagnosis) is rising. Tumors in younger patients are associated with prognostically unfavourable features such as diffuse histology and more advanced TNM stages. Data on prognosis, however, shows inconsistent results. The aim of this analysis was to evaluate early onset age as a prognostic factor in a surgical cohort and assess treatment options.

Methods We analysed 716 patients (123 early onset/593 later onset) operated in curative intent from 2002 to 2021. Data was extracted from a prospectively managed database of an academic tertiary referral hospital. Differences in perioperative as well as oncological outcomes were calculated by chi-squared test. Cox regression analysis was performed to assess disease-free survival (DFS) and overall survival (OS).

Results There were more female patients (48.0% vs. 61.8%, $p = 0.04$) in the early onset group compared to the late onset cohort. Furthermore, patients were more likely treated with neoadjuvant therapy (62.3% vs. 42.8%, $p < 0.01$) and radical surgical resections (total gastrectomy 64.7% vs. 53.6%, $p = 0.01$). Disease in younger patients was more likely to be metastasized into more lymph nodes (pN2/N3: 56.6% vs. 41.2%, $p < 0.01$) or to distant sites (pM+: 23.8% vs. 17.9%, $p = 0.01$) and to be poorly differentiated (G3/G4: 90.6% vs. 67.9%, $p > 0.01$). Histopathological analysis showed more tumors of the diffuse type ($p < 0.01$). There was no difference in perioperative outcomes. Survival analysis showed worse DFS (median DFS 35.63 vs. >60 months, $p < 0.01$) but equal OS groups (median OS 50.46 vs. 68.43 months, $p = 0.921$) in the early onset group.

Conclusions Early onset gastric adenocarcinoma is associated with more aggressive tumor characteristics such as advanced stages and diffuse histology. Those factors contribute to worse DFS. However, by radical surgical resections including metastasis and interdisciplinary therapy, equal overall survival rates can be reached. Further studies should therefore focus on molecular distinctions to allow better understanding of this aggressive entity and personalized treatment.

KA293 Chirurgie des Magenkarzinoms an einem Haus der Grund- und Regelversorgung – Gutes Outcome ist keine Frage der Fallzahl

Autoren Isenmann R¹, Seitz GL¹

Institut 1 St. Anna-Virngrund-Klinik, Abteilung Chirurgie, Ellwangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754855

Einleitung Für die chirurgische Therapie des Magenkarzinoms werden erlösrelevante Mindestmengen diskutiert; dabei wird eine schlechte Ergebnisqualität für sog. "low-volume" Kliniken unterstellt.

Ziele Überprüfung der Ergebnisqualität der Magenkarzinom-Chirurgie an unserem Krankenhaus mit 240 Betten im ländlichen Ostwürttemberg

Methodik In einer retrospektiven Arbeit haben wir die Ergebnisse der Chirurgie des Magenkarzinoms über einen Zeitraum von 10 Jahren analysiert. Ergänzend wurde die postoperative Lebensqualität mittels EORTC-QLQ-C30 Fragebogen evaluiert.

Ergebnisse Im Zeitraum von 2008-2018 wurden 63 Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens operiert. Sie stammen fast ausschließlich aus einem Umkreis von 30km um unsere Klinik. Das mittlere Alter betrug 71 Jahre, 53% der Patienten wurden präoperativ als ASA 3 oder schlechter eingestuft. 60% der Patienten wiesen ein fortgeschrittenes Tumorstadium (histologisch pT3 oder pT4) auf. Bei 29% wurde eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt. Eine R0 Resektion gelang in 89% der Fälle, 11% wurden R1 reseziert. Die Krankenhausletalität betrug 1,6% die postoperative 30-Tage Letalität 3,2%. Postoperative Komplikationen traten bei 17% der Patienten auf (Anastomoseninsuffizienzen 7,9%, Intraabdominelle Abszessbildung 9,5%, Wundheilungsstörungen 6,3%).

Die mittlere Gesamtüberlebensdauer betrug 63,2 Monate, die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 41%.

Die mit Fragebogen ermittelte postoperative Lebensqualität wurde von 45% der antwortenden Patienten als unverändert oder verbessert eingeschätzt. Als Hauptproblem wurde die sog. "Fatigue" angegeben.

Schlussfolgerung In unserer Klinik wurden vorwiegend ältere Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung operiert. Die Ergebnisse entsprechen der in der Literatur angegebenen Ergebnisqualität größerer Zentren¹⁾. Eine Mindestmengenvorgabe hätte keinen erkennbaren Nutzen für die Patienten, würde aber die viszeralchirurgische Versorgung gerade im ländlichen Raum in Frage stellen.

1) Ptok H, Gastinger I, Meyer F, Ilsemann A, Lippert H, Bruns C. „Hospital-volume“-Effekt in der operativen Behandlung des Magenkarzinoms. Chirurg 2017; 88: 328-339

KA294 10-Jahres-Überleben nach kurativer Magenresektion in Mittelthüringen

Autoren Becherer J¹, Altendorf-Hofmann A², Strecker P³, Schmidt R⁴

Institute 1 Helios Klinikum Erfurt, Viszeralchirurgie, Erfurt, Deutschland;

2 Universität Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland;

3 Zentrales Klinisches Krebsregister Thüringen gGmbH, Leiter Regionale Registerstelle Erfurt am Helios Klinikum, Erfurt, Deutschland;

4 Zentrales Klinisches Krebsregister Thüringen gGmbH, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754856

Einleitung Für die meisten Krebspatienten ist die Frage „Wie lange werde ich noch leben?“ existenziell. Zweifelsohne ist eine kurative Tumorsektion mit Lymphadenektomie die beste Voraussetzung für ein Langzeitüberleben. Dennoch sind Berichte über ein Überleben von mehr als 5 Jahren nach R0-Resektion sehr selten.

Methodik Ausgewertet wurden ausgewählte Merkmale aus dem einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz von ADT und GEKID aus der Regionalen Registerstelle Erfurt. Betrachtet wurden Patienten mit R0-resezierten Adenokarzinomen des Magens, die in dem Zeitraum vom 01.01.1996 bis 31.12.2011 in

Mittelthüringen diagnostiziert wurden. Ausgeschlossen wurden Karzinome des ösophagogastralen Übergangs sowie Patienten, die in den ersten 90 Tagen nach der Magenresektion verstarben.

Ergebnisse Von den 582 eingeschlossenen Patienten konnten 566 (97%) mindestens 10 Jahre oder bis zu ihrem Tod nachbeobachtet werden. Alle hätten theoretisch die Chance gehabt, nach der kurativen Magenresektion 10 Jahre zu überleben. Tatsächlich 10 Jahre oder länger haben 165 (28,4%) überlebt. 110 weitere Patienten (18,9%) haben mindestens 5 Jahre überlebt. Alter \geq 70 Jahre bei der Magenresektion, pT-Kategorie 3-4, pN-Kategorie 1-3, Lymphknoten-Quotient $>$ 0,3, neoadjuvante Chemotherapie und Vorhandensein von synchronen Fernmetastasen oder Auftreten eines Tumorrückfalls verringerten in der univariaten Analyse die Chance auf ein 10-Jahres-Überleben statistisch signifikant.

Geschlecht, Malignitätsgrad, Lauren-Klassifikation, Operationsmethode und die zusätzliche Entfernung der Milz blieben ohne Einfluss (Tabelle 1).

In der multivariaten Analyse (logistische Regression) zeigten sich Alter bei Operation, pT-Kategorie, pN-Kategorie und neoadjuvante Chemotherapie als unabhängige statistisch signifikante Einflussfaktoren auf die Chance eine R0-Resektion bei Magenkarzinom mindestens 10 Jahre zu überleben (Tabelle 2). Ein Score, welcher diese vier Faktoren berücksichtigt wird in der Abbildung dargestellt.

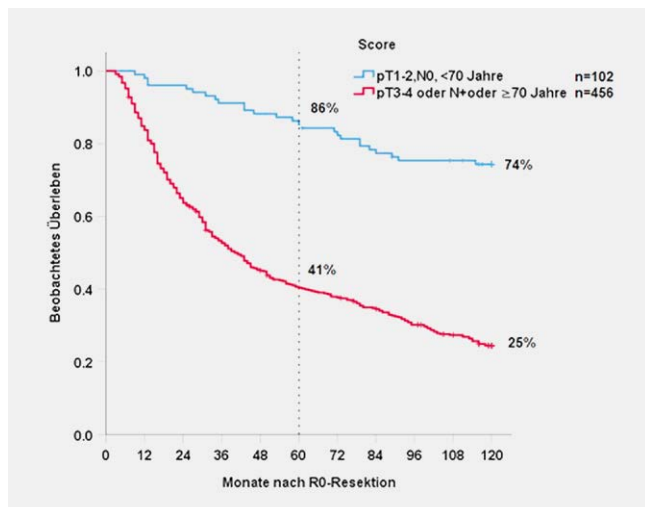
Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse belegen, dass ein frühes Tumorstadium (pT1-2, pN0) die beste Voraussetzung für ein Langzeitüberleben ist und unterstreichen damit die Bedeutung der Bemühungen um die Früherkennung von Magenkrebs. Andere Faktoren spielen offenbar nur eine untergeordnete Rolle.

► **Tab. 1** Übersicht über Patienten, Tumoren und Therapie.

Merkmal	Stratum	Total	Überleben				p
			\geq 10 Jahre		< 10 Jahre		
Alter bei Operation	<70Jahre	312	111	36%	201	64%	<0,001
	70 Jahre und älter	270	54	20%	216	80%	
Geschlecht	männlich	341	96	28%	245	72%	0,926
	weiblich	241	69	29%	172	71%	
Malignitätsgrad 41 missing	Grad 1-2	202	62	31%	140	69%	0,559
	Grad 3	339	96	28%	243	72%	
Lauren-Klassifikation 83 missing	intestinal	272	76	28%	196	72%	1,000
	diffus	227	64	28%	163	72%	
pT-Kategorie 24 missing	pT1	159	75	47%	84	53%	<0,001
	pT2	92	43	47%	49	53%	
	pT3	199	30	15%	169	85%	
	pT4	108	16	15%	92	85%	
pN-Kategorie 4 missing	pN0	329	122	37%	207	63%	<0,001
	pN+	249	43	17%	206	83%	
M-Kategorie	M0	563	164	29%	399	71%	0,020
	M1	19	1	5%	18	95%	
Neoadjuvante Chemotherapie	nein	538	160	30%	378	70%	0,008
	ja	44	5	11%	39	89%	
LK-Quotient 18 missing	pN0	329	122	37%	207	63%	<0,001
	<0,3	135	33	24%	102	76%	
	0,3 und größer	100	8	8%	92	92%	
Operationsmethode	subtotale Gastrektomie	261	75	29%	186	71%	0,854
	totale Gastrektomie	321	90	28%	231	72%	
Splenektomie	nein	523	152	29%	371	71%	0,289
	ja	59	13	22%	46	78%	
Tumorrückfall nach R0	nein	345	160	46%	185	54%	<0,001
	ja	237	5	2%	232	98%	
Total		582	165	28%	417	72%	

► **Tab. 2** Multivariate Analyse.

Prognose-Faktor	Strata	p	Exp(B) (95 % CI)
Alter bei OP	Schritt 1 Jahr	0,000	1,043 (1,025–1,061)
pT-Kategorie	pT1/2<pT3/4	0,000	4,096 (2,613–6,420)
pN-Kategorie	pN0<pN+	0,003	2,020 (1,268–3,216)
M-Kategorie	M0/M1	0,341	2,749 (0,343–22,021)
Neoadjuvante Therapie	Nein/ ja	0,006	4,067 (1,498–11,046)
Konstante		0,000	0,055

► **Abb. 1** 10-Jahresüberleben.

KA295 Palliative Chemotherapie mit Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT) bei Patienten mit irresektablem Magenkarzinom und AEG-Tumor: Ist das Alter wirklich entscheidend?

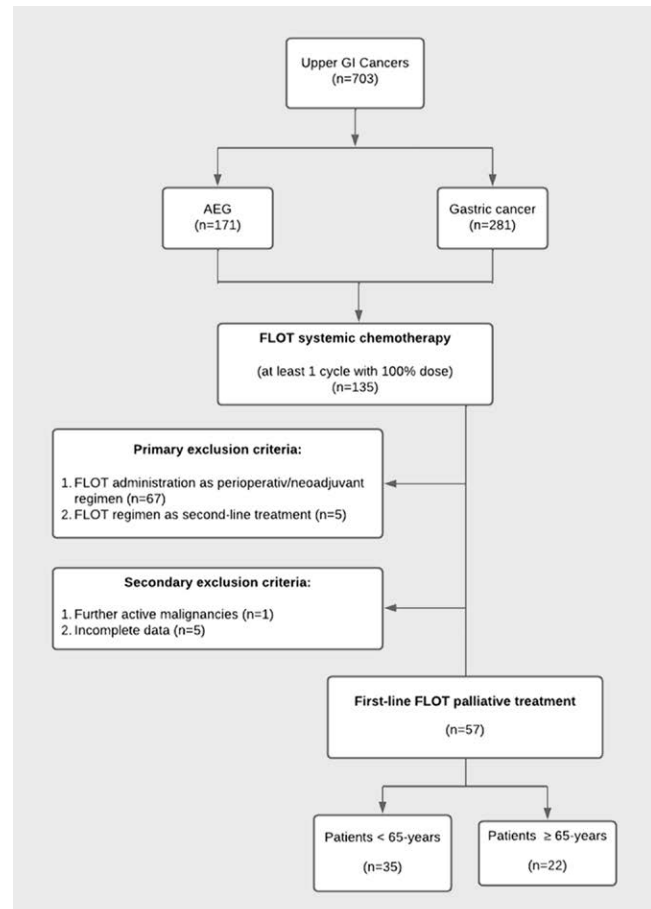
Autoren Möhring C¹, Timotheou A¹, Mańczak A¹, Sadeghlar F¹, Zhou T¹, Mahn R¹, Bartels A¹, Monin M¹, Toma M², Feldmann G³, Brossart P³, Köksal M⁴, Sarria GR⁴, Giordano FA⁴, Lingohr P⁵, Jafari A⁵, Kalff JC⁵, Strassburg CP¹, Gonzalez-Carmona MA¹

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik III, Bonn, Deutschland; 4 Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn, Deutschland; 5 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754857

Einleitung Das FLOT-Regimen (Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel) ist der aktuelle First-Line-Standard in der kurativen Behandlung von Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs (AEG) und des Magens. Im palliativen Therapiesetting wird FLOT nur für junge Patienten in gutem Allgemeinzustand empfohlen. Daten zum palliativen Einsatz bei älteren Patienten liegen nur spärlich vor und zeigen widersprüchliche Ergebnisse.

Ziele Das Ziel dieser Studie war die retrospektive Auswertung von Real-World-Daten hinsichtlich Wirksamkeit und Toxizität des FLOT-Regimes in der palliativen Erstlinientherapie bei älteren Patienten mit fortgeschrittenem AEG und Magenkarzinom.

Methodik Es wurden alle Patienten mit fortgeschrittenem AEG und Magenkarzinom eingeschlossen, die in der Zeit von 2010 bis 2021 am Universitätsklinikum Bonn mittels FLOT in der palliativen Erstlinientherapie behandelt wurden. Die Patienten wurden je nach Alter bei Behandlungsbeginn gruppiert und mit einander verglichen: < 65 Jahre (n = 35) vs. ≥ 65 Jahre (n = 22).

► **Abb. 1**

Es wurde das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und die Verträglichkeit analysiert und mithilfe von uni- und multivariater Analysen Prädiktoren für ein verbessertes Überleben identifiziert.

Ergebnis Das mediane OS betrug für die gesamte Kohorte 10,4 Monate und zeigte dabei keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (HR 0,86; 95 % CI: 0,48, 1,57; p = 0,632). Die Subgruppenanalyse zeigte jedoch ein statistisch signifikant besseres Überleben der Patienten mit einem ECOG = 0 (12,3 Monate) im Vergleich zu Patienten mit einem ECOG ≥ 1 (5,0 Monate) (p = 0,015). Die multivariate Analyse bestätigte den ECOG Performance Status als unabhängigen Prädiktor für das OS (HR: 2,62; 95 % CI: 1,36, 5,04; p = 0,004). Schwere Komplikationen oder hämatologische Toxizitäten (CTCAE Grad 3–5) unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Schlussfolgerung FLOT kann bei älteren Patienten mit hohem Remissionsdruck und HER2/neu sowie PD-L1 negativem Tumor angewendet werden.

KA296 Nivolumab plus Ipilimumab in der Zweitlinientherapie bei älteren Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus: Ergebnisse einer multizentrischen Phase II Studie

Autoren Ebert M¹, Meindl-Beinker N¹, Gutting T², Maenz M³, Betge J¹, Schulte N¹, Zhan T¹, Weidner P¹, Burgermeister E¹, Hofheinz R⁴, Vogel A⁵, Angermeier S⁶, Bolling C⁷, de Wit M⁸, Jakobs R⁹, Karthaus M¹⁰, Stocker G¹¹, Thuss-Patience P¹², Leidig T¹³, Gaiser T¹⁴, Kather J¹⁵, Haertel N¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 3 AIO Studien gGmbH, Berlin, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Mannheim, III. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 6 Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland; 7 Markus Krankenhaus Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 8 Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland; 9 Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland; 10 Klinikum Neuperlach, München, Deutschland; 11 Universitätsklinik Leipzig, Leipzig, Deutschland; 12 Charité, Berlin, Deutschland; 13 CROLLL, Nürnberg, Deutschland; 14 Universitätsmedizin Mannheim, Pathologie, Mannheim, Deutschland; 15 Universitätsklinik Aachen, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754858

Einleitung Die Prognose von Patienten mit fortgeschrittenem, therapierefraktärem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (PEKA) ist schlecht. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit PD-1 Antikörpern zu einem verbesserten progressionsfreien Überleben und Gesamtüberleben führte. Wir untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit einer kombinierten Nivolumab/Ipilimumab Therapie in Patienten 65 Jahre und älter.

Methoden In diese multizentrische Phase II Studie wurden ältere Patienten (≥ 65 Jahre) mit PEKA und einem Progress oder Rezidiv nach Erstlinientherapie eingeschlossen. Die Patienten wurden zunächst nur mit Nivolumab (safety run-in), daran anschließend mit der Kombination Nivolumab/Ipilimumab behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben. Weiterhin wurden PFS, die Lebensqualität, behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse (BBÜE) und Biomarker untersucht.

Ergebnisse Von den 66 auswertbaren Patienten mit PEKA (männlich, $n = 50$; medianes Alter, 70,5 Jahre [Spannbreite 55-84 Jahre]) erhielten 44 eine Nivolumab/Ipilimumab Kombination, 22 erhielten nur Nivolumab. Die Gesamtüberlebenszeit war signifikant höher ($p = 0,006$) als in einer historischen Kontrollgruppe, die eine Standard Chemotherapie erhalten hatte. Die 12-Monats Gesamtüberlebensrate, die mediane progressionsfreie Überlebenszeit und die objektive Response Rate (ORR) betragen auf Grundlage aller zur Verfügung stehender Daten 38,3% (95% CI, 26.2-50,2), 2,7 (95% CI, 2,5-2,9) Monate bzw. 18,2% (95% CI, 9,8-29,6). BBÜE des Grades 3-5 traten bei 13/66 Patienten auf (19,7%). Ein Anteil PD-L1 positiver Tumorzellen (tumor proportion score, TPS) von $\geq 5\%$ (Odds Ratio [OR] 6,27; 95% CI, 1,66-23,62; $p = 0,007$) war prädiktiv für das Eintreten bzw. Ausbleiben eines lang anhaltenden PFS. Sowohl die Behandlung mit Ipilimumab (OR 4,4; 95% CI, 1,02-18,89; $p = 0,046$) als auch der TPS $\geq 5\%$ (OR 6,35; 95% CI, 1,26-31,97; $p = 0,025$) waren prädiktiv für eine Kontrolle der Erkrankung.

Schlussfolgerung Die Kombinationstherapie mit Nivolumab/Ipilimumab als Zweitlinientherapie des PEKA zeigte ein erhöhtes Gesamtüberleben der Patienten. Die Expression von PD-L1 mit einem TPS von $\geq 5\%$ war mit einem lang anhaltenden PFS und einer dauerhaften Response assoziiert. Dementsprechend könnte die Nivolumab/Ipilimumab Kombinationstherapie eine sichere und wirksame neue Behandlungsoption für ältere Patienten mit PEKA und einem TPS von $\geq 5\%$ nach einem Versagen der Erstlinie darstellen.

KA297 Longitudinal metabolomics of upper gastrointestinal cancer patients reveals tumor-induced catabolism independent of malnutrition and inflammation

Autoren von Renesse J¹, von Bechtolsheim F¹, Jonas S², Seifert L^{1,3,4}, Alves TC², Seifert AM^{1,3,4}, Menschikowski M², Bork U¹, Meisterfeld R¹, Distler M¹, Chavakis T², Weitz J^{1,3,4}, Funk A^{2,3,5}, Kahlert C^{1,3,4,5}, Mirtschink P^{2,5}

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden, Deutschland; 3 National Center for Tumor Diseases (NCT), Partner Site Dresden, Heidelberg, Deutschland; 4 German Cancer Research Center (DKFZ), German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Dresden, Heidelberg, Deutschland; 5 These authors have contributed equally to this work, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754859

ABSTRACT

Introduction Although the detrimental impact of malnutrition and cachexia in cancer patients is commonly acknowledged, it is poorly defined if they alter the metabolite signature of patients' sera and if there are cancer-specific differences. On the way to implement metabolomics in clinical diagnostics and disease control, targeted metabolite profiling based on quantitative measurements is mandatory.

Objective We hypothesize that the metabolic profile assessed by ¹H NMR Spectroscopy can be used to discriminate cancer patients from healthy controls and different tumor entities. Furthermore, we claim that longitudinal analyses of patients' sera post-surgery enable the assessment of metabolic normalization.

Methods 42 metabolites in sera of patients with tumor entities known to cause malnutrition and cachexia, namely upper gastrointestinal (GI) cancer and pancreatic cancer, as well as healthy controls, were quantified by ¹H NMR Spectroscopy.

Results Comparing quantified serum metabolites of upper GI cancer patients with healthy controls and pancreatic cancer patients, we identified at least 15 significantly changed metabolites in each comparison. Principal component and pathway analysis tools showed a catabolic signature in preoperative upper GI cancer patients. The most specifically upregulated metabolite group in upper GI cancer patients was ketone bodies. Increased triglyceride and glycerol levels, and an increased concentration of the ketogenic amino acid lysine, indicated ketone body synthesis driven by lipolysis and amino acid breakdown. Interestingly, the catabolic signature was independent of the BMI, clinically assessed malnutrition, and systemic inflammation. Longitudinal measurements revealed a quick normalization of key metabolite alterations within seven days post-surgery.

Conclusion We show that magnetic resonance-based quantitative metabolomic profiling effectively differentiates patients with upper GI cancer compared to healthy controls and pancreatic cancer patients. Moreover, longitudinal assessment of patients' sera up to seven days post-surgery shows normalization of metabolic alterations, including a decrease of ketone bodies to physiological levels. Together, quantifying the metabolic profile obtained by ¹H NMR Spectroscopy identified a tumor-induced catabolic signature specific to upper GI cancer patients and enabled monitoring readjustment of metabolic homeostasis after surgery.

KA298 Zusammenhang zwischen Skelettmuskelmasse und Lebensqualität bei Karzinomen des oberen GI-Traktes

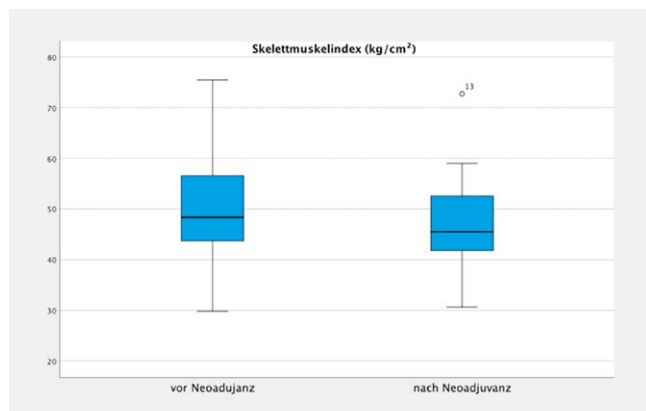
Autoren Schooren L¹, Oberhoff GH¹, Schipper S¹, Koch A², Hamesch K², Ulmer TF¹, Neumann UP¹, Alizai PH¹, Schmitz SM-T¹

Institute 1 Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland

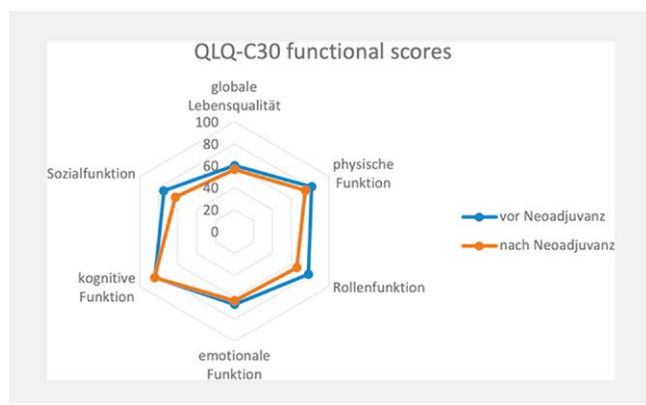
DOI 10.1055/s-0042-1754860

Einleitung Die Lebensqualität ist bei Tumoren des oberen GI-Traktes durch verminderte Nahrungsaufnahme und gastrointestinale Symptome häufig eingeschränkt. Sowohl Lebensqualität, als auch körperliche Fitness, gemessen an der Skelettmuskelmasse, sind als unabhängige Faktoren für ein schlechteres Gesamtüberleben identifiziert worden. Der Zusammenhang zwischen Skelettmuskelmasse und Lebensqualität ist bisher kaum erforscht.

Ziele Im Rahmen dieser Studie soll die Frage beantwortet werden, ob die Skelettmuskelmasse im Zusammenhang mit der Lebensqualität bei Tumoren des oberen GI-Traktes steht.



► Abb. 1



► Abb. 1

Methodik Zwischen September 2020 und März 2022 wurden Patienten mit Tumoren des oberen GI-Traktes eingeschlossen, die sich präoperativ in der chirurgischen Ambulanz der Uniklinik Aachen vorstellten. Während der neoadjuvanten Therapie wurden die Patienten physio- und ernährungstherapeutisch

begleitet. Der SMI wurde in den CT-Untersuchungen vor und nach neoadjuvanter Therapie auf Höhe L3 bestimmt. Zu den gleichen Zeitpunkten wurde die Lebensqualität der Patienten anhand der standardisierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-OG25 ermittelt. Die statistische Analyse auf Korrelationen wurde mit Pearson (metrische Scores) und Kendall's t (ordinale Scores) Korrelationskoeffizienten durchgeführt.

Ergebnis Insgesamt wurden 66 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Während der neoadjuvanten Therapie kam es bei ernährungs- und physiotherapeutischer Begleitung der Patienten zu einer mittleren prozentuellen Abnahme des SMI um 3.5 Prozentpunkte (SD 0.054).

Durch Korrelationsanalyse ließ sich vor der neoadjuvanten Therapie eine signifikante Korrelation zwischen dem SMI und der physical function ($p < 0.001$) sowie der Rollenfunktion ($p < 0.001$), der kognitiven Funktion ($p = 0.003$), dem Fatiguelevel ($p = 0.040$) und der Schmerzlaster ($p = 0.008$) feststellen.

Der SMI nach Neoadjuvanz korrelierte dagegen nicht signifikant mit der Lebensqualität der Patienten.

Schlussfolgerung Während der Neoadjuvanz kam es bei der in unserer Klinik etablierten ernährungs- und physiotherapeutischer Begleitung der Patienten durchschnittlich nur zu einer leichten Abnahme der Skelettmuskelmasse. Vor Beginn der neoadjuvanten Therapie scheint ein signifikanter Zusammenhang zwischen Skelettmuskelmasse und Lebensqualität zu bestehen, der nach der neoadjuvanten Therapie nicht nachgewiesen werden konnte. Weitere Analysen sollten den Einfluss der präoperativen körperlichen Fitness auf die postoperative Lebensqualität beleuchten.

KA299 Phytotherapie bei Kachexie: Pharmakologische Targets

Autoren Cameron S^{1,2}, Kuchta K³

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie und GI-Onkologie, Göttingen, Deutschland; 2 Klinikum Hann Münden, Gastroenterologie und allg. Innere Medizin, Hann. Münden, Deutschland; 3 Albrecht-von-Haller-Institut für Pflanzenwissenschaften, Forschungsstelle für Fernöstliche Medizin, Abteilung Vegetationsanalyse und Phytodiversität, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754861

Einleitung Traditionell wurden Arzneipflanzenrezepturen eingesetzt, um den Heilungsprozess von Erkrankungen zu unterstützen. Arzneipflanzen mit supportiver Wirkung, in Japan „Hozai“, in Europa „Adaptogene“, werden im modernen Kontext in der Indikation 'Kachexie' verwendet.

Ziele Wir postulieren Anknüpfungspunkte zwischen regulatorischen Signalwegen der Kachexie und pharmakologischen Wirkmechanismen von Arzneipflanzen japanischer Kampo-Rezepturen.

Methodik Mittels Literaturrecherche wurden Kongruenzen zwischen Mechanismen, die bei der Entstehung von Kachexie eine Rolle spielen und Wirkweisen von Kampo-Hozai untersucht.

Ergebnis Es konnten drei 'Säulen' für die Entwicklung von Kachexie herausgearbeitet werden:

a) Der mTOR Pathway. Bioaktive Inhaltsstoffe von Ginseng aktivieren den PI3K/AKT/mTOR-Signalweg, i.e. in einem Leberregenerations-Modell. Auch Autophagie wird durch Ginseng über diesen Weges induziert – in einem Ösophaguskarzinom-Modell.

b) IL6 Signalweg. Mediatoren von Kachexie sind u.a. pro-inflammatorischen Zytokine. In einem experimentellen Stress-Modell der Maus reduzieren Ginseng-Saponine die Plasmaspiegel von IL-6. Die Konzentrationen von IL-6 und IFN-1 β sanken nach Verabreichung von Ginseng-Saponinen in einem Modell alternder Mäuse. Isoliquiritigenin, ein Flavonoid aus Lakritze, blockiert die M2-Makrophagenpolarisation bei Kolitis-assoziiierter Tumorentstehung durch Herunterregulierung von u.a. IL-6.

c) Ein drittes Target ist Melatonin. Es reguliert nicht nur den Schlaf-Wach-Rhythmus und spielt im neurohormonalen Signaling über Glukokortikoide und Katecholamin-bezogene Stressreaktionen eine Rolle, sondern auch bei kata-

bolen Mechanismen, die den Muskelschwund bei Kachexie induzieren. Ginseng-Saponine induzieren die Expression von Melatonin-Rezeptor mRNA in einem Rattenmodell. Melatonin selbst ist in Glyzyrrhizae radix enthalten.

Schlußfolgerung Standardisierte Arzneipflanzenextrakte können Kachexie-Mechanismen über Ihre anti-entzündlichen, robrierenden und neurohumoralen Eigenschaften entgegenwirken. Damit können sie Patienten mit chronischen oder Tumor-Erkrankungen eine wertvolle Unterstützung sein.

KA300 Primäres Plattenepithelkarzinom des Magens – ein Fallbericht über Diagnostik, chirurgische Therapie und Follow-Up einer seltenen Tumorerkrankungen

Autoren Schonhart LM¹, Kaiser R², Schmidt R¹, Sailer A³, Steinestel K³, Schneider-Kappus W⁴, Beltzer C¹

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ulm, Deutschland; 2 Bundeswehrkrankenhaus, Gastroenterologie und Endoskopie, Ulm, Deutschland; 3 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Pathologie und Molekularpathologie, Ulm, Deutschland; 4 Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754862

Einleitung Für das primäre Plattenepithelkarzinom (PSCC) des Magens werden Inzidenzen von 0,04 – 1,4% angegeben. Die Prognose (krankheitsfreies Überleben, DFS und Gesamtüberleben, OS) von PSCC scheint im Vergleich zu den Adenokarzinomen des Magens deutlich ungünstiger zu sein, mit einem medianen Überleben von 7 Monaten nach Diagnosestellung. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung existieren jedoch keine evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen.

Ziele Die Fallpräsentation soll, insbesondere unter dem Hintergrund der Seltenheit der Erkrankung, ein beispielhaftes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei PSCC des Magens aufzeigen.

Methodik Wir präsentieren den Fall eines 73-jährigen Patienten mit PSCC des Magens. Präoperative Diagnostik (Endoskopie, Endosonographie, PET-CT), chirurgische Therapie (multiviszerele Resektion), histopathologische Befunde und Kriterien sowie postoperatives Follow-Up werden dargestellt.

Ergebnis Nach präoperativem Staging mittels Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit bioptischer Sicherung, Endosonographie und PET-CT stellten wir die Indikation zur onkologischen Resektion. Es erfolgte bei intraoperativ lokal fortgeschrittenem Befund eine multiviszerele Resektion mit Gastrektomie und D2-Lymphadenektomie, Cholezystektomie, Pankreaslinksresektion mit Splenektomie und Segmentresektion des Kolon transversums. Die Rekonstruktion erfolgte mittels End-Zu-Seit-Roux-en-Y-Ösophago-Jejunostomie und distaler Seit-Zu-Seit-Jejuno-Jejunostomie. Die histologische Untersuchung bestätigte ein schlecht differenziertes PSCC des Magens mit tumorfreien Resektionsrändern (pT3, pN1 (2/29), L1, V1, Pn1, G3, R0).

Am 6. postoperativen Tag musste bei akuter Hämatemesis eine ÖGD mit Clipping und Adrenalinunterspritzung einer Anastomosenblutung erfolgen. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient eine Pankreasfistel, welche mittels CT-gesteuerter Drainage behandelt werden konnte.

Auf eine ambulante adjuvante Chemotherapie wurde aufgrund unzureichender Datenlage verzichtet. Acht Monate postoperativ ergab eine Kontroll-CT-Untersuchung keinen Hinweis auf ein lokales Tumorrezidiv oder metachrone Metastasen.

Schlussfolgerung Das PSCC ist ein extrem seltener Tumor mit weltweit etwa 100 veröffentlichten Fällen. Die chirurgische Resektion ist die einzige kurative Option. Ob eine adjuvante Chemotherapie zur Verlängerung der Überlebenszeit beiträgt, ist unklar. Eine Konsensempfehlung wäre hilfreich, um die chemotherapeutische Behandlung zu standardisieren.

KA301 HelicoPTER – lokale Prävalenz, Therapieerfolg und Antibiotikaresistenz der *Helicobacter pylori*-Infektion in Deutschland

Autoren Schulz C^{1,2}, Macke L^{1,2,3}, Vasapolli R^{1,2}, Bronny KM³, Hysenaj O¹, Dichtl K^{4,5}, Crowell C^{3,2}, Lang U^{1,2}, Spießberger B^{4,5,2}, Burrell T^{3,2}, Conzelmann N⁶, Werner C⁶, Heidrich B⁷, Kirschner J⁷, Ulm K^{8,9}, Hapfelmeier A^{10,9}, Vieth M¹¹, Suerbaum S^{4,5,2}, Gerhard M^{3,2}

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München, Deutschland; 2 German Center for Infection Research (DZIF), partner site Munich, München, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Technische Universität München, München, Deutschland; 4 Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Med. Mikrobiologie, LMU München, München, Deutschland; 5 Nationales Referenzzentrum für *Helicobacter pylori* am Max von Pettenkofer-Institut, LMU München, München, Deutschland; 6 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 7 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 8 Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, Technische Universität München, München, Deutschland; 9 Institut für KI und Informatik in der Medizin, Technische Universität München, München, Deutschland; 10 Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Technische Universität München, München, Deutschland; 11 Institut für Pathologie, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754863

Einleitung Eine Infektion mit *Helicobacter pylori* stellt die häufigste chronische bakterielle Infektion des Menschen dar und verursacht u.a. gastroduodenale Ulkuserkrankungen und 90% der > 1 Million Magenkarzinomfälle jährlich weltweit. Zunehmende Antibiotikaresistenzen mit Versagen der gängigen Eradikationsbehandlungen stellen eine große therapeutische Herausforderung dar. Der Therapieerfolg hängt wesentlich von vorbestehenden Antibiotikaresistenzen ab. Aktuelle Daten zur lokalen Resistenzlage von *H. pylori* sind in Deutschland und Europa jedoch begrenzt.

Ziele Bestimmung der regionalen Prävalenzen, Resistenzlagen und Eradikationsraten der *H. pylori*-Infektion in Deutschland.

Aufbau einer Biobank mit Magenbiopsien, Blut- und Stuhlproben am Nationalen Referenzzentrum *Helicobacter pylori* am Max von Pettenkofer-Institut der LMU für klinisch-translazionale Forschungsprojekte zur *H. pylori*-Infektion.

Methodik Die multizentrische prospektive Querschnitts- und Verlaufsstudie rekrutiert derzeit an den Universitätskliniken in München (LMU und TUM), Tübingen, Hannover und Prag. Als weitere Studienzentren sind Magdeburg, Frankfurt, Regensburg und Lübeck in Vorbereitung. Es ist der Einschluss von 20.000 Probanden und ein Beobachtungszeitraum von 10 Jahren vorgesehen.

Studienteil A dient der Bestimmung der *H. pylori*-Prävalenz in einem nicht-selektionierten Teilnehmerkollektiv durch den serologischen Nachweis einer Immunantwort gegen *H. pylori* und – bei positiven Befunden – einen 13C-Atemtest.

In Studienteil B erfolgt eine Gastroskopie mit Biopsieentnahme zur standardisierten histopathologischen Begutachtung und zur Anzucht und Resistenztestung des *H. pylori*-Stammes.

Bei Einschluss und während der Nachbeobachtung werden anhand von Fragebögen eine symptombezogene Anamnese erhoben, der *H. pylori*-Eradikationserfolg kontrolliert und bis zu dreimalig Stuhlproben gewonnen.

Die gewonnenen und in der HEPY-Biobank am Nationalen Referenzzentrum für *Helicobacter pylori* am Max von Pettenkofer-Institut der LMU München eingelagerten Biomaterialien (Serum, Plasma, Stuhl, Magenbiopsien) stehen für zukünftige translazionale Forschungsprojekte zur Verfügung. Ein Studieneinschluss ist möglich über niedergelassene Hausärzte und Gastroenterologen, direkt über die Studienzentren, oder die Website <https://helicobacter-testen.de>.

Gastrointestinale Onkologie

Kolorektale Onkologie

Freitag, 16. September 2022, 14:00–15:44, Saal 6

KA302 The organ-dependent molecular faces of multivisceral stage IV CRC

Autoren Berlin C¹, Lünstedt J¹, Holzner P¹, Jauch D¹, Jud A¹, Biesel E¹, Stöger G¹, Menzel M¹, Klösges L¹, Neeff H¹, Fichtner-Feigl S¹, Kesselring R¹
Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754864

Metastasized colorectal cancer (CRC) is associated with a poor prognosis and rapid disease progression. Besides liver metastasis (LM), peritoneal carcinoma (PC) is the major cause of death in patients with stage IV CRC. To date, curative state-of-the-art systemic and surgical treatment options are still missing in clinical reality. Preclinical models of stage IV CRC resembling the human intratumoural phenotype are still missing. Here, we describe a highly efficient and stable model for hepatic and peritoneal metastasis of CRC upon surgical transplantation of tumour organoids into the cecum wall. We obtained successful primary locoregional carcinogenesis, accompanied by consecutive metastatic spread into the liver and peritoneal cavity. Peritoneal tumour mass was quantified by a modified laparoscopy-guided Peritoneal Cancer Index during the experiment. Single-cell and bulk transcriptomic and proteomic analyses revealed a consensus molecular phenotype of murine and human PC, differing from the molecular phenotype of LMs. Configuration of the immunological tumour microenvironment (TME) from murine LM and PC was in accordance with the TME of human LM and PC. Hence, our novel model is an ideal laboratory tool for the decipherment of the molecular and immunological underpinnings of PC as well as for the establishment of novel therapeutic approaches. In addition, we propose a patient-derived-tumour organoid driven PC model with a high efficacy, which could pave the way for further translational diagnostics and personalized drug screening for the highly needed treatment of peritoneally metastasized CRC.

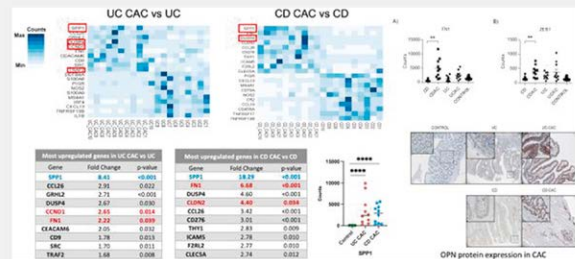
KA303 Rolle des Osteopontins in der Colitis-assoziierten Karzinogenese

Autoren Manna S¹, Sehn M², Cardoso da Silva D¹, Elezkurtaj S³, Siegmund B¹, Weixler B², Hummel M³, Gröne J², Schumann M¹
Institute 1 Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 3 Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754865

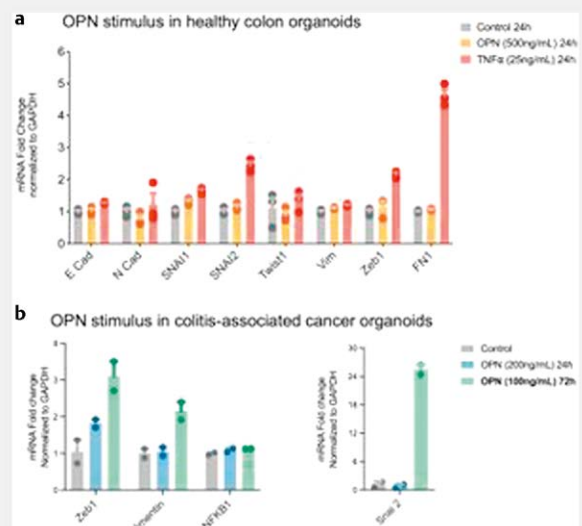
Einleitung Ein Risiko einer langjährig bestehenden chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) ist die Entstehung eines Colitis-assoziierten Karzinoms (CAC). Der zelluläre und molekulare Mechanismus dieser – im Gegensatz zum sporadischen Kolonkarzinom – entzündungsbasierten Karzinogenese ist im humanen Setting nicht gut verstanden (Rutter et. Al., 2006 & Foersch et. Al., 2015). Im Rahmen einer Nanostring-basierten Genexpressionsanalyse haben wir einen panoramischen Überblick über die Immunlandschaft dieser Karzinogenese erstellt und nachfolgend mittels Organoid-basierter Assays die Funktion relevanter Schlüsselgene untersucht.

Methoden Bei Gewebeproben aus Kolonresektaten von 50 Patienten, die entweder an UC, CD, UC-CAC, CD-CAC litten bzw. entzündungsfreien Kontrollgeweben (HC, jeweils 10 Patienten pro Gruppe) wurde nach Mikrodissektion RNA isoliert und eine Nanostring nCounter-Expressionsanalyse durchgeführt. Die Patienten wurden anhand ihrer Expressionsmuster (Heatmapping), differen-

tieller Expression und Pathway-Analyse gruppiert. Colon-Organoid-Kulturen wurden von gesunden Kontrollen und CAC-Patienten angelegt. Diese Organotide wurden mit rhOPN stimuliert und mittels RT-qPCR-Analyse auf die Expression von EMT-Transkriptionsfaktoren untersucht.



► Abb. 1



► Abb. 2

Resultate Mittels Nanostring-Genexpressionsanalyse identifizierten wir Gene, die in CAC signifikant reguliert sind. In CAC-Gewebe ergab sich eine relevante Überexpression des SPP1 (Secreted Phosphoprotein-1)-Gens, das für Osteopontin (OPN) kodiert (im Vergl. zu IBDs und zu HC). In der CAC-Gruppe identifizierten wir zudem eine Gensignatur der Epithel-zu-Mesenchym-Transformation (EMT), was die Hypothese stützte, dass OPN EMT induziert und dadurch die entzündungsassoziierte Karzinogenese unterstützt (Abb. 1). Um den Mechanismus der OPN-induzierten Karzinogenese zu untersuchen, etablierten wir aus endoskopischen Mukosaproben HC- und CAC-Organoidlinien. Organotide wurden mit TNF α (Entz.-kontrolle) und OPN stimuliert. RT-qPCR-Expressionsanalysen dokumentierten die EMT-Induktion in gesunden Darmorganoiden durch TNF α , aber nicht durch OPN-Exposition (Abb. 2A). Dahingegen wiesen CAC-Organotide eine deutlich OPN-abhängige EMT-Induktion auf (Induktion von SNAI2 führend, Abb. 2B).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Osteopontin ein Hauptregulator innerhalb der CAC-Karzinogenese ist und dass dieser Effekt durch die Aktivierung von EMT-Signalwegen ausgeübt werden.

KA304 Androgenrezeptor-vermittelte Aktivierung der kolorektalen Karzinogenese bei Infektion mit *Schistosoma mansoni*

Autoren von Bülow V¹, Wirth V¹, Hehr L¹, Dreizler D¹, Sölter R¹, Schramm G², Grevelding CG³, Häberlein S³, Roderfeld M¹, Roeb E¹

Institute 1 Zentrum für Innere Medizin, Justus-Liebig-Universität, Schwerpunkt Gastroenterologie, Giessen, Deutschland; 2 Forschungszentrum Borstel, Chronische Lungenerkrankungen, Borstel, Deutschland; 3 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754866

Einleitung Weltweit sind mindestens 236 Mio. Menschen von Schistosomiasis betroffen. Eine Schistosomeninfektion begünstigt vermutlich die hepatische und kolorektale Karzinogenese. Das Onkogen c-Jun reguliert als Mitglied der AP-1 Transkriptionsfaktorfamilie die Aktivierung der Zellzyklusprogression und die neoplastische Transformation von Zellen. In dieser Studie untersuchten wir, ob die Aktivierung von c-Jun durch lösliche Antigene der *S. mansoni* Eier (SEA; soluble egg antigen) in humanen Kolonepithelzellen über Hormonrezeptoren und damit geschlechtsabhängig reguliert wird. Dazu analysierten wir die durch *S. mansoni* aktivierten AP-1-abhängigen Signalwege mittels Reporterassays. **Methodik** Die Promotoraktivität des Transkriptionsfaktors AP-1 wurde mittels AP-1 Reporterassays in der humanen Kolonepithelzelllinie SW620 untersucht. Anschließend wurden die Zellen mit löslichem Ei-Antigen (SEA) von *S. mansoni* stimuliert. Der Androgenrezeptor (AR) sowie Akt 1/2/3 und ERK 1/2–beides *downstream*-Kinasen des AR-Signalweges–wurden durch Zugabe von spezifischen Inhibitoren unter SEA-Exposition gehemmt. Die AP-1-Promotoraktivität wurde über die Intensität des entstandenen Lumineszenzsignals quantitativ gemessen.

Ergebnis Die Stimulation von SW620 Darmzellen mit SEA führte zu einer signifikanten Steigerung der Aktivierung des Transkriptionsfaktors AP-1. Eine Inhibition des Androgenrezeptors verminderte die SEA-induzierte AP-1-Promotoraktivität signifikant. Auch die Inhibition der *downstream*-Kinasen Akt 1/2/3 und ERK 1/2 führte zu einer hochsignifikanten Abnahme der SEA-induzierten AP-1-Promotoraktivität.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse offenbaren, dass der Androgenrezeptor und dessen Signalwege durch SEA funktionell aktiviert werden. Dies führt zu einer konsekutiven Aktivierung des Transkriptionsfaktors AP-1 und damit der kolorektalen Karzinogenese. Mit der Identifizierung des Signalweges AR-Akt/Erk-c-Jun gibt unsere Studie Hinweise auf einen molekularen Mechanismus, über den eine *S. mansoni* Infektion die Prädisposition für Darmkrebs in männlichen *Schistosoma*-infizierten Patienten begünstigen kann.

KA305 Plant polyphenols unexpectedly aggravate colon cancer liver metastases via enhanced inflammation

Autoren Erdem M¹, Roth J¹, Knobloch J¹, Neumann UP¹, Cramer T¹
Institut 1 University Hospital RWTH Aachen, General, Abdominal and Transplantation Surgery, Aachen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754867

Introduction Epidemiological data show reduced cancer incidence and mortality in vegetarians. The beneficial effect is thought to be mediated partly by plant phytochemicals (PP). While a wealth of data show tumor-inhibiting effects of PP *in vitro* and in immunodeficient rodent models, the consequences of these substances on tumor growth in mice with a functioning immune system remain largely elusive.

Methods Immunocompetent C57Bl6/J mice harboring liver metastases (murine colon cancer cell line MC38) were gavaged once daily for 10 days with a vegetable extract (VE) from garlic, beetroot, broccoli, Brussels sprouts, cauliflower, spinach and curcuma supplied with Epigallocatechin-gallate from green tea. Tumors were counted and analyzed via immunohistochemistry (IHC).

Results *In vitro* treatment of MC38 cells with the VE resulted in a dose-dependent inhibition of proliferation and, ultimately, cell death. Against this background we were intrigued to note that metastatic nodules in the VE-treated mice were significantly larger compared to water-treated controls. IHC demonstrated significant greater abundance of leukocytes (CD45) and F4/80+ macrophages around the metastases in the VE group. To address the functional importance of this finding, we combined the VE with an anti-inflammatory agent (prednisolone). This resulted in significantly smaller metastases, supporting the idea that the VE aggravates tumor formation via inflammation.

Conclusion Our results confirm published data as they show anti-tumor effects of PP *in vitro*. The unexpected finding of aggravated metastatic growth *in vivo* upon oral supplementation with PP might be partly explained by higher abundance of tumor-supporting leukocytes. These data once again demonstrate that results from cell culture studies and immunodeficient rodent models have to be validated in properly functioning animal models. The effects of PP on the immune system are to be taken seriously and warrant further and thorough analysis.

KA306 Die Hemmung der Histonmethyltransferasen EHMT1/2 erhöht die Sensitivität des kolorektalen Karzinoms gegenüber pan-HDAC Inhibitoren

Autoren Bamberg LV^{1,2}, Heigwer F², Wandmacher AM², Singh A², Betge J^{1,3}, Rindtorff N², Werner J², Josten J², Skabkina OV¹, Hinsenkamp I¹, Erdmann G⁴, Röcken C⁵, Ebert MP^{1,6}, Boutros M², Zhan T¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Signalwege und funktionelle Genomik, Heidelberg, Deutschland; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum, Translational Gastrointestinal Oncology and Preclinical Models, Mannheim, Deutschland; 4 NMI TT Pharmservices, Reutlingen, Deutschland; 5 Christian-Albrechts-Universität Kiel, Institut für Pathologie, Kiel, Deutschland; 6 DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754868

Einleitung Histon-Deacetylasen (HDAC) sind häufig in gastrointestinalen Tumoren überexprimiert. Sie haben eine wichtige Bedeutung für die Biologie des kolorektalen Karzinoms (KRK), indem sie beispielweise die Transkription von Tumorsuppressoren regulieren. Allerdings zeigen pan-HDAC Inhibitoren in klinischen Studien beim KRK keinen Überlebensvorteil. Die Wirksamkeit von HDAC Inhibitoren kann jedoch durch Kombination mit anderen Wirkstoffen gesteigert werden.

Ziele Mittels eines gepoolten CRISPR Screens sollen epigenetische Regulatoren identifiziert werden, deren Depletion die antiproliferative Wirkung von pan-HDAC Inhibitoren erhöht. Identifizierte Kandidaten sollen im Detail funktionell charakterisiert werden.

Methodik Es wurde ein fokussierter CRISPR/Cas9 Knockout Screen in der KRK Zelllinie SW480 durchgeführt. Durch Kombinationstherapien spezifischer Inhibitoren wurden die Ergebnisse in unterschiedlichen Tumormodellen (Zelllinien, Tumororganoiden) validiert. Die Expression der Kandidaten wurde in Tumor-Microarrays von KRK Patienten analysiert. Die zugrunde liegenden Mechanismen wurden mit Hilfe von Proteomanalysen identifiziert und näher charakterisiert.

Ergebnis Der Knockout der Histonmethyltransferasen EHMT1 und 2 konnte im CRISPR/Cas9 Screen die Wirksamkeit des pan-HDAC Inhibitors Vorinostat deutlich erhöhen. Die immunhistochemische Untersuchung von 1066 Tumorgeweben zeigte eine Korrelation der EHMT2 Expression mit dem Tumorstadium und dem Überleben von Patienten mit KRK. Der synergistische Effekt konnte durch eine Kombination von pharmakologischen pan-HDAC and EHMT1/2 Inhibitoren in KRK Zelllinien und 11 unterschiedlichen Tumororganoid-Linien validiert werden. Durch eine Proteomanalyse mittels DigiWest konnten unterschiedliche, zugrunde liegende Mechanismen des Synergismus identifiziert werden. Beide Inhibitoren hemmen dabei wichtige zelluläre Funktionen wie

den Zellzyklus und die Autophagie, und induzieren synergistisch Histon-Modifikationen.

Schlussfolgerung Die Kombination von klinisch zugelassenen pan-HDAC mit EHMT1/2 Inhibitoren kann die Proliferation von KRK synergistisch reduzieren und stellt einen neuen epigenetischen Therapieansatz dar.

KA307 Prädiktive Marker für pathologische Komplettremission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom

Autoren Li M¹, Dieckmann T¹, Froelich MF², Herrle F³, Hofheinz R-D⁴, Xiao Q¹, Hetjens S⁵, Ebert MP¹, Zhan T¹

Institute 1 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland; 2 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Mannheim, Deutschland; 3 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Surgery, Mannheim, Deutschland; 4 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Interdisziplinäres Tumorzentrum, TagesTherapieZentrum, Mannheim, Deutschland; 5 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Institute of Medical Statistics, Biomathematics and Informatics, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754869

Einleitung Die neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCHT) ist eine Standardtherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels. Das Ansprechen auf die nRCHT ist heterogen, wobei 10-30% der Patienten eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen. Das Vorliegen einer pCR ist mit einem besseren progressionsfreien Überleben assoziiert. Die Identifizierung prädiktiver Marker für das Therapieansprechen des Rektumkarzinoms auf eine nRCHT ist Gegenstand intensiver Forschung.

Ziele Die Bestimmung prädiktiver Marker bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom, die eine nRCHT erhalten haben.

Methodik Retrospektive Datenerhebung von Patienten mit Rektumkarzinomen, die an der Universitätsmedizin Mannheim von 2010 bis 2020 eine nRCHT und Tumorresektion erhielten. Es wurden klinische, radiologische, endoskopische, histopathologische und laborchemische Befunde zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Therapie erhoben. Das histologische Lokalansprechen wurde anhand der Dworak Klassifikation beurteilt.

Ergebnis Es konnten insgesamt 305 Patienten identifiziert werden. Das mediane Alter betrug 64 Jahre und 64,6% der Patienten waren männlich. Bei 94,3% der Patienten befand sich das Rektumkarzinom im mittleren oder unteren Drittel. Kombiniert zur Radiatio erhielten 79,2% der Patienten eine Monotherapie mit einer Fluoropyrimidin-haltigen Substanz, während 20,8% der Patienten eine Kombinationschemotherapie erhielten. Bei 5,3% der Patienten wurde eine totale neoadjuvante Therapie durchgeführt. Das mediane Intervall zwischen nCRT und Operation lag bei 9 Wochen. Das Ansprechen auf die nRCHT war heterogen: 13,4% der Patienten erreichten eine pCR (Dworak Grad 4) während 32,9% der Patienten ein schlechtes Ansprechen (Dworak Grad 0-1) hatten. Ein Vergleich der Parameter zwischen den Patientengruppen mit Dworak Grad 4 und Dworak Grad 0-1 konnte zeigen, dass insbesondere ein endoskopisches Ansprechen, ein radiologisches Ansprechen nach magnetic resonance tumour regression grade (mrTGR) sowie ein niedriges Neutrophil-Lymphozyten-Verhältnis nach der nRCHT signifikant mit einer pCR assoziiert sind ($p = 0,0038$, $p < 0,0001$ sowie $p = 0,0136$).

Schlussfolgerung Der Anteil an Patienten, die eine pCR erreicht haben, entspricht den publizierten Daten aus der Literatur. Ein endoskopisches und radiologisches Ansprechen nach nRCHT können als Surrogatmarker für eine pCR verwendet werden.

KA308 Modellierung von Radiochemotherapien mit Tumor-Organoiden

Autoren Riedesser JE¹, Xiao Q², Li M², Miersch T¹, Valentini E³, Boonekamp KE³, Buchloh J¹, Mulholland T¹, Schmitz D⁴, Belle S^{2,5}, Boutros M³, Ebert MP^{2,6}, Zhan T^{2,6}, Betge J^{1,2,6,7}

Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Nachwuchs-Klinische Kooperationsseinheit Translationale Gastrointestinale Onkologie und Präklinische Modelle, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung Signalwege und funktionelle Genomik, Heidelberg, Deutschland; 4 Helios Kliniken Schwerin, Abteilung für Gastroenterologie und Infektiologie, Schwerin, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Arbeitsgruppe Endoskopie, Mannheim, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim Cancer Center (MCC), Mannheim, Deutschland; 7 DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754870

Einleitung Das Ansprechen von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (LARC) auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCTX) ist heterogen und aktuell sind keine prädiktiven Biomarker etabliert. Organoide aus Tumorbiopsien von Patienten (Patient-Derived Organoids) sind eine vielversprechende Methode für das Modellieren von Erkrankungen und Therapieansprechen.

Ziele Aufbau einer Plattform basierend auf Organoiden, um damit das Ansprechen von Patienten mit LARC zu modellieren. Darauf aufbauend sollten *ex vivo* Kombinationen von Wirkstoffen und ionisierender Strahlung bestimmt werden, die das Therapieansprechen potentiell verbessern.

Methoden Organoide wurden aus endoskopischen Biopsien vor Therapiebeginn etabliert. Die Bestrahlung wurde mithilfe eines MultiRads Gerätes ausgeführt. Das Überleben der Organoide wurde mit dem CellTiter-Glo Assay bestimmt. Es wurden zwei Wirkstoff-Bibliotheken mit 140 Wirkstoffen in 5 Konzentrationen sowie 224 Wirkstoffen in 4 Konzentrationen mit ionisierender Strahlung kombiniert (insgesamt 1596 Kombinationen). Dies wurde mit Organoiden von insgesamt 12 Patienten durchgeführt. Die Genexpression der Organoide wurde mit Affymetrix Chips analysiert. Die Datenanalyse erfolgte mit R.

Ergebnisse Wir etablierten eine Biobank von Organoiden aus Rektumkarzinomen sowie eine darauf basierende Plattform zum Modellieren des Ansprechens von Rektumkarzinomen auf Radiochemotherapie. Organoide von Patienten mit einem klinisch guten Ansprechen (Dworak 3 & 4) zeigten ein tendenziell besseres Ansprechen *in vitro* verglichen mit Organoiden von Patienten mit klinisch schlechtem Ansprechen (Dworak 1 & 2; $N = 12$, $p = 0.09$, zweiseitiger T-Test). Das Screening für Kombinationstherapien identifizierte einige Mechanismen synergistischer Effekte zwischen Wirkstoffen und ionisierender Strahlung beispielsweise PARP-Inhibitoren. Die Wirkstoffe mit den stärksten Synergismen waren Inhibitoren des MAPK-Signalwegs, allen voran MEK-Inhibitoren wie Selumetinib, Binimetinib und Trametinib. Dieser synergistische Effekt war stärker in einer Gruppe von Organoiden, die eine charakteristische Genexpression zeigte.

Schlussfolgerung Organoide rekapitulieren als Tumormodelle essenzielle Aspekte des Ansprechens von Rektumkarzinomen auf Bestrahlung und Radiochemotherapie. Einige Wirkstoffe zeigten synergistische Effekte mit ionisierender Strahlung. Dabei dominierten Inhibitoren des MAPK-Signalwegs, was dessen Bedeutung für das Ansprechen auf Bestrahlung unterstreicht.

KA310 Der Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Metastasierung des kolorektalen Karzinoms

Autoren Knoblauch M¹, Ilmer M¹, Kühn F¹, Bahzin A¹, Nieß H¹, Angele M¹, Werner J¹, Renz B¹

Institut 1 Klinikum Großhadern, AVT-Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754871

Einleitung Für eine Reihe von Tumorentitäten konnte ein Einfluss des peripheren Nervensystems auf das Tumorwachstum gezeigt werden. Wir untersuchten den Einfluss adrenerger Signalwege auf die Invasion und Migration von kolorektalen Karzinomzellen (KRKZ).

Ziele Es soll verifiziert werden, dass die adrenerge Wirkung durch Isoproterenol (ISO) auf die KRKZ über den adrenergen Signalweg vermittelt wird. Wir wollen klären, ob KRKZ mit unterschiedlicher Expression von Adrenorezeptoren (AR) in gleicher Weise bzgl. Proliferation, Invasion und Migration auf adrenerge Stimulation reagieren.

Methodik Als KRKZ wurden HT-29, HCT-116, DLD1 und LS174T verwendet. Die Analyse der Expression von AR erfolgte mittels rt-PCR und Western Blot. Zur Stimulation verwendeten wir ISO. Zur Blockade der AR wurden Propranolol, ICI 118,551, Atenolol, Doxazosin und Yohimbine eingesetzt. Die genetische Ablation der AR erfolgte mittels der CRISPR/Cas9 Technologie. Zur Untersuchung der Invasion und Migration wurden Scratch- und Invasionsassays (CytoSelect™) durchgeführt. PC-12 Zellen (Phäochromozytom-Zelllinie) wurden in Co-Kultur zur Untersuchung der Nerv-Tumorzellinteraktion verwendet. Für die 3D Kulturen generierten wir primäre humane Organoiden.

Ergebnisse Alle untersuchten Zelllinien exprimierten α - und β -Rezeptoren allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Die proliferative Wirkung von ISO konnte in allen KRKZ gezeigt werden. Durch ISO wurde insbesondere die Zellmigration im Scratch-assay und die Invasion im CytoSelect™24-well assay signifikant gesteigert. Durch eine Rezeptorblockade respektive Ablation des entsprechenden Rezeptors (*ADRB1/2*, *ADRA1/2*) konnte der migrationsfördernde Effekt gehemmt werden. In der Co-Kultur der KRKZ mit PC-12 konnte sowohl die Migration und Invasion gesteigert werden. Diese Ergebnisse ließen sich in einem klinisch relevanterem primären humanen Organoidmodell reproduzieren.

Schlussfolgerung Das Wachstum und insbesondere die Migration KRKZ wird durch das adrenerge System beeinflusst. Es sind weiterführende Untersuchungen notwendig, um Marker zu identifizieren, die eine Selektion von Patienten mit potenziellem Ansprechen (Präzisionsonkologie) erlauben. Hierdurch könnten adrenerge Rezeptorantagonisten allerdings sinnvoll als additive Therapie insbesondere bei fortgeschrittenen Tumoren eingesetzt werden. Durch die klinische Verfügbarkeit von α - und β -adrenergen Rezeptorantagonisten würden sich hoch relevante therapeutische Möglichkeiten in der Zukunft ergeben.

KA311 Analysis of peripheral immune events in colorectal cancer

Autoren Lu C¹, von Ehrlich-Treuenstätt V¹, Schardey J¹, Wirth U¹, Neumann J², Gießen-Jung C³, Werner J^{1,4,5}, Bazhin AV^{4,5,1}, Kühn F^{1,4,5}

Institute 1 LMU Großhadern, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Großhadern, Pathologisches Institut, München, Deutschland; 3 LMU Großhadern, Medizinische Klinik III, München, Deutschland; 4 Bavarian Cancer Research Center (BZKF), Erlangen, Deutschland; 5 German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754872

Background The interaction between tumor and immune cells is known to affect the progression of colorectal cancer (CRC), but the effect of CRC cells on the systemic immunity remains unclear. We aimed to perform a comprehensive evaluation of circulating immune subsets and gene expression analysis of CRC patients.

Methods The subset composition and phenotype of B and T lymphocytes, neutrophils, monocytes, dendritic cells (DCs), myeloid-derived suppressor cells (MDSCs), NK, and NKT cells were investigated in peripheral blood samples from 12 CRC patients and 11 healthy controls by multicolor flow cytometry. Circulating immune subsets were utilized to construct a diagnostic model. Furthermore, we performed bioinformatics analyses to obtain the differential expression genes (DEGs) and immune cells between CRC patients and normal controls. Correlation analysis was conducted to discover regulatory genes and clinical test parameters associated with distribution of circulating immune subsets.

Results In contrast to healthy controls, CRC patients had a reduced proportion of B and T lymphocytes, T helper (Th) cells, non-classical monocytes, DCs, and an increased proportion of polymorphonuclear MDSCs, as well as reduced expression of CD69 on both CD56^{dim} and CD56^{bright} NK cells. A diagnostic model integrating seven immune subsets was constructed to discriminate CRC patients and healthy controls with an AUC of 1.000 (95% CI 1.000-1.000). Moreover, NR3C2, CAMK4 and TRAT1 were identified as candidate genes regulating the number of circulating Th cells in CRC patients. Right-sided CRC patients had a similar systemic immune landscape with left-sided ones. In addition, we found a robust positive correlation between immune subsets and three clinical test parameters, including gamma-glutamyltransferase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase.

Conclusions The immune suppression of systemic immune responses is evident in CRC patients. The altered composition of circulating immune subsets in CRC could complement the regional immune status of the tumor microenvironment and contribute to the discovery of immune-related biomarkers for the diagnosis of CRC.

KA312 Onkologisches Outcome nach Notfallresektionen bei kolorektalem Karzinom

Autor Plewe J¹

Institut 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754873

Einleitung Das kolorektale Karzinom stellt die dritthäufigste Tumorentität weltweit dar. Der Einfluss von notfallmäßigen Darmresektionen auf das onkologische Langzeitüberleben ist bis heute nicht eindeutig geklärt.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Notfallresektionen auf die Behandlungsqualität und das onkologische Langzeitüberleben zu untersuchen.

Methodik Patienten, die zwischen 2008 und 2019 an der Charité-Universitätsmedizin Berlin eine Resektion bei kolorektalem Karzinom erhielten wurden eingeschlossen. Die Daten für diese retrospektive Single-Center Observationsstudie wurden aus der prospektiv geführten Datenbank des Interdisziplinären Darmzentrums der Charité gewonnen.

Ergebnis 2136 Patient:innen erhielten zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.03.2019 eine Darmresektion bei kolorektalem Karzinom an der Charité, 135 (6,2%) der Patienten mussten im Notfall (innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme) reseziert werden. Patienten in der Notfallgruppe waren signifikant älter (68,6 vs. 64,1 Jahre). Im Notfall erfolgte die Resektion signifikant seltener laparoskopisch als bei elektiven Operationen (17,8% vs. 46,6%). Die Operationsqualität (R0-Resektionen 95,3% vs. 95,4% und Lymphknotengewinnung 20,4 vs. 18,8) war vergleichbar zwischen den Gruppen. Das Langzeitüberleben war in der Notfallgruppe signifikant eingeschränkt mit einer unadjustierten Hazard-Ratio 2,47 (95%, KI 1,95-3,13). Nach Adjustierung für potentielle Confounder (TNM-Status und Alter) zeigte sich die Hazard-Ratio mit 1,951 (95%, KI 1,53-2,47) relevant erhöht.

Schlussfolgerung Die Notfallresektion zeigt sich als eigenständiger Risikofaktor für ein schlechteres Langzeitüberleben bei kolorektalem Karzinom. Die Ursachen hierfür sind letztlich unklar. Durch multimodale Therapie konnte die Prognose der betroffenen Patient:innen in vergangenen Jahren erheblich verbessert werden. Im Notfall können entsprechende Behandlungsalgorithmen

gegebenfalls nicht eingehalten werden. Dies könnte dafür sprechen alternative operative Strategien (Stomaanlage etc.) im Notfall zu etablieren, in jedem Falle jedoch die Darmkrebsvorsorge mit Früherkennungsmaßnahmen weiter zu stärken.

KA313 Charakterisierung des Adenokarzinoms des Dünndarms

Autoren Teufel A¹, Meindl-Beinker N¹, Hösel P², Gerken M², Roig A¹, Ebert MP¹, Herr W³, Scheiter A⁴, Pauer A², Schlitt HJ⁵, Klinkhammer-Schalke M.²

Institute 1 Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universität Regensburg, Tumorzentrum, Institut für Qualitätssicherung, Regensburg, Deutschland; 3 Universität Regensburg, III. Medizinische Klinik, Regensburg, Deutschland; 4 Universität Regensburg, Institut für Pathologie, Regensburg, Deutschland; 5 Universität Regensburg, Chirurgische Klinik, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754874

Hintergrund Das Adenokarzinom des Dünndarms (small bowel adenocarcinoma, SBA) macht weniger als 5% aller Krebserkrankungen des Gastrointestinaltrakts aus. Für diese Entität sind jedoch nur begrenzte Daten und Expertenleitlinien verfügbar. Behandlungskonzepte leiten sich daher überwiegend vom Kolonkarzinom ab.

Methoden Um Daten zu Krankheitsverlauf, Diagnose und Therapie der SBA zu verbessern, haben wir eine bevölkerungsbezogene Analyse in der Oberpfalz und Niederbayern (2,2 Millionen Menschen) durchgeführt.

Ergebnisse Wir identifizierten 223 Patienten mit SBA. Das Durchschnittsalter bei Diagnose betrug 67,8 Jahre; die Patienten wurden vergleichsweise spät diagnostiziert (34,5% UICC-Stadium IV). Patienten mit SBA hatten ein schlechteres Überleben im Vergleich zu Kolonkarzinompatienten derselben Kohorte. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 29,0%. Dies war signifikant weniger im Vergleich zu Kolonkarzinomen, die 50,0% betrug. Darüber hinaus betrug die mediane Überlebenszeit von Patienten mit SBA nur 2,0 Jahre im Vergleich zu 4,9 Jahren bei Patienten mit Kolonkarzinom.

In Bezug auf die Therapie wurden die meisten Patienten primär operiert (187 Patienten, 84,6%). Die systemische Therapie schien bei Patienten im UICC-Stadium IV eine Wirkung zu haben, jedoch nicht im UICC-Stadium IIB oder III.

Schlussfolgerung SBA zeigte im Vergleich zu Kolonkarzinom eine unterschiedliche Epidemiologie. Eine Konsequente Datenerhebung wird insbesondere für eine Verbesserung der systemischen Therapie wichtig sein; auch um mittelfristig die verfügbaren Leitlinien zu ergänzen.

KA314 Expression of CIB-1 correlates with distant metastases to the liver but not with peritoneal carcinomatosis in colorectal cancer

Autoren Jacob S¹, Bösch F², Tschaidse T¹, Pretzsch E¹, Balonov I¹, Werner J¹, Neumann J³, Angele M¹

Institute 1 Univesitätlinik der LMU München, Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Univesitätsklinik Göttingen, Chirurgie, Göttingen, Deutschland; 3 Univesitätlinik der LMU München, Pathologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754875

Introduction Molecular differences in colorectal cancer (CRC) are associated with the metastatic route. This study elucidates on relevant onco- and tumor suppressor genes as well as mechanisms of metastasis in CRC.

Goals Patient survival is mainly driven by metastatic spread thus it is imperative to understand its key drivers to develop sensitive diagnostic biomarkers for risk stratification, individually adapted follow-up protocols and advanced personalized therapies.

Material and Methods CRC patients resected at our clinic from 2005 to 2014 were included in this analysis. Four groups were built: CRC with (A) hepatic (HEP,

n = 51), (B) peritoneal (PER, n = 44), (C) CRC without metastasis (n = 47) and (d) HEP/PER (n = 28). Tumor RNA of 6 patients each was isolated by microdissection from formalin fixed paraffin embedded specimens (FFPEs) and a NanoString analysis was performed. CIB1 as a promising marker was chosen for immunohistochemical validation and correlation to clinico-pathological features.

Results HEP presented 20 differentially expressed genes associated with epithelial-mesenchymal transition (EMT) and angiogenesis (AG), compared to group M0, PER presented 18 genes respectively but EMT and AG did not play a pivot role. CIB1 was significantly overexpressed in HEP (when compared to M0, (p > 0.002)), no differences in PER were observed. Immunohistochemical validation supports these results by presenting a mean CIB1 expression in HEP 80% higher than in M0 (p < 0.0001), mean CIB1 expression in PER was significantly lower in PER. Correlation to clinico-pathological features were observed only to the T-Status.

Conclusion By gene expression analysis, we could show a significant overexpression of CIB1 in CRC patients with liver metastases compared to M0 and PER and validated these findings by immunohistochemistry. Our results suggest that CIB1 may play a crucial role for metastasis formation to the liver but not for development of peritoneal carcinomatosis. An important role for CIB1 as an independent prognostic marker and potential tool for early diagnostics and targeted therapies can be concluded.

Leber und Galle

Interdisziplinäre Leberonkologie

Freitag, 16. September 2022, 12:15–13:51, Saal 6

KA315 HCC Screening bei Hepatitis C-Patienten nach SVR – Ergebnisse einer Umfrage aus dem Deutschen Hepatitis C-Register (DHC-R)

Autoren Hüppe D¹, Serfert Y², Hartmann H², Wedemeyer H^{3,2}

Institute 1 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne, Deutschland; 2 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754876

Einleitung Mit Ausheilung einer chronischen Infektion mit dem Hepatitis C-Virus (HCV) wird das Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) reduziert, jedoch nicht komplett eliminiert, insbesondere bei Patienten mit Leberzirrhose. Gemäß S3-Leitlinie soll bei allen Patienten mit Leberzirrhose eine regelmäßige Früherkennung eines HCC durch eine Ultraschalluntersuchung der Leber, ggf. ergänzt um eine Bestimmung des Biomarkers alpha-Fetoprotein (AFP) erfolgen.

Ziele Erfassung der Häufigkeit von Ultraschalluntersuchungen und der Bestimmung von AFP bei Patienten mit anhaltendem virologischen Ansprechen (SVR) nach Therapie mit direkt antiviralen Substanzen sowie Angaben zum Umgang bei Verdacht auf HCC.

Methodik Im November 2021 wurde unter 178 im Deutschen Hepatitis C-Register (DHC-R) aktiv dokumentierenden Zentren eine internetbasierte Umfrage mit 15 strukturierten Fragen durchgeführt.

Ergebnis Insgesamt haben 62 Zentren an der Befragung teilgenommen (Rücklaufquote: 35%). Mehr als 95% der Zentren gaben an, dass Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden (in 39% der Zentren kontrastmittelunterstützt). Mehr als 96% der Zentren führen bei Patienten mit Leberzirrhose Ultraschalluntersuchungen durch. Diese erfolgen in 76% der Zentren halbjährlich. In fast 92% der Zentren erfolgt bei dieser Patientengruppe die Bestimmung von AFP. Bei Patienten ohne Leberzirrhose werden bei ca. einem Drittel der Zentren keine Ultraschalluntersuchungen nach SVR durchgeführt. Erfolgen Ultraschall-

untersuchungen, so werden diese in den meisten Fällen jährlich durchgeführt. Etwa die Hälfte der Zentren lassen bei nicht-zirrhoischen Patienten den Biomarker AFP bestimmen. Bei einer HCC-Verdachtsdiagnose veranlassen 94% der Zentren eine zweite Schichtbildgebung mittels Computertomographie oder Magnetresonanztomographie. Zudem leiten fast 60% der Zentren einen Patienten mit Verdacht auf HCC an ein Universitätsklinikum weiter. Etwa 62% der Zentren stellen einen Patienten in Tumorkonferenzen vor und fast 30% der Zentren führen selbst HCC Systemtherapien durch. 92% der nicht ein HCC behandelnden Zentren gaben an, betreffende Patienten für andere hepatologische Fragestellungen weiterhin zu sehen.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der vorliegenden Umfrage lassen darauf schließen, dass in den Zentren des DHC-R eine leitliniengerechte Nachsorge von SVR-Patienten im Hinblick auf Ultraschalluntersuchungen und die Bestimmung von AFP sichergestellt ist.

KA316 Baseline Interleukin-6 als präoperativer Leberfibrose-Marker bei infektfreien Patienten

Autoren Koch D¹, Koliogiannis D¹, Ilmer M¹, Andrassy J¹, Guba M¹, Werner J¹, Kühn F¹

Institut 1 Klinikum der LMU München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754877

Einleitung Die Leberfibrose (LF) – als Vorstufe der Leberzirrhose – ist charakterisiert durch eine eingeschränkte Funktion und Regenerationsfähigkeit der Leber. Im Rahmen chirurgischer Leberresektionen kann das Vorliegen einer LF zu einer deutlich gesteigerten Morbidität und Mortalität führen, weshalb die Kenntnis über den Fibrosegrad präoperativ wünschenswert wäre. Interleukin-6 (IL-6) spielt bekanntermaßen eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der LF, seine genaue Wertigkeit als präoperativer Marker ist jedoch unbekannt.

Ziele Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob eine Korrelation zwischen präoperativ bestimmtem IL-6 und dem Vorliegen einer LF besteht.

Methodik In dieser prospektiven Studie bestimmten wir bei 61 Patienten, die für eine chirurgische Leberresektion anstanden, zusätzlich zur präoperativen Blutuntersuchung das IL-6. Postoperativ wurde das entnommene Leberresektat histologisch aufgearbeitet und hinsichtlich des Fibrosegrades untersucht. Der Fibrosegrad nach der Desmet-Klassifikation (0-4) wurde verblindet bestimmt. Die hieraus gewonnenen Befunde wurden zueinander korreliert.

Ergebnis Im untersuchten Kollektiv wiesen 21 Patienten eine Leberzirrhose auf (Desmet 4) und wurden ausgeschlossen. Bei weiteren 23 Patienten zeigten sich präoperativ erhöhte Infektparameter (CRP, Leukozyten). Diese wurden ebenfalls ausgeschlossen. Die verbliebenen 17 Patienten wiesen in 9 Fällen einen Fibrosegrad 0 oder 1 nach Desmet auf. 8 Patienten wurden als Desmet 2 oder 3 (ausgeprägte Fibrose) klassifiziert. Die Korrelation des Fibrosegrades mit dem präoperativ bestimmten IL-6 erbrachte in diesen beiden Gruppen deutlich höhere IL-6-Werte in der Gruppe der Patienten mit einer ausgeprägten Fibrose (Desmet 2 oder 3) ($p = 0.001$).

Schlussfolgerung Im Rahmen chirurgischer Leberresektionen zeigte sich in unserem Kollektiv eine Korrelation des präoperativ bestimmten IL-6 mit dem Ausmaß der vorliegenden LF. Hohe IL-6 Serumkonzentrationen waren mit einem höheren Fibrosegrad vergesellschaftet. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass sich IL-6 als präoperativer Marker für die Einschätzung einer vorliegenden LF eignet. Dieser Zusammenhang und der Nutzen für den klinischen Alltag sollte in weiteren randomisierten Studien mit hohen Fallzahlen untersucht werden.

KA317 Muskeldichte als Prädiktor für Überleben unter Systemtherapie bei intermediärem oder fortgeschrittenem HCC

Autoren Veelken R¹, Mikulski A¹, Linder A², Linder N², Busse H², Schindler A¹, Lieb S¹, Niemeyer J¹, Denecke T², Berg T¹, van Bömmel F¹

Institute 1 Uniklinikum Leipzig, Klinik für Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Uniklinikum Leipzig, Klinik für Radiologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754878

Einleitung Der Skelettmuskelindex (SMI) in cm^2/m^2 ist als Parameter der Sarkopenie assoziiert mit Gesamtüberleben (OS) und Nebenwirkungen während der systemischen Behandlung fortgeschrittener hepatozellulärer Karzinome (HCC). Die Skelettmuskelschwächung (SMA) in Hounsfieldeinheiten (HU), welche eine nicht auf die Körpergröße normierte, rein radiologische Auswertung darstellt, spiegelt Veränderungen der Muskelarchitektur wieder. Der Zusammenhang der SMA mit Effektivität und Verträglichkeit systemischer HCC-Therapien ist unbekannt.

Ziel Wir untersuchten retrospektiv, ob SMA ein Prädiktor der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Systemtherapien des HCCs darstellt.

Methode Der Einschluss wurde für alle Patienten geprüft, die zwischen 2010 und 2022 am Universitätsklinikum Leipzig eine systemische HCC-Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) oder Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) erhielten ($n = 385$). Einschlusskriterien waren die schriftliche Einwilligung, radiologisch gesicherte HCC-Diagnose und die Verfügbarkeit einer Computertomographie (CT) innerhalb von sechs Wochen vor Therapiebeginn. Die mittlere Dichte der gesamten Muskelquerschnittsfläche wurde über L3 in HU anhand von CT-Bildern als SMA gemessen.

Ergebnisse Es wurden 98 Patienten (89 männlich) eingeschlossen. 90 Patienten litten an Leberzirrhose ($n = 76$ Child A, $n = 20$ Child B, $n = 2$ Child C) und waren in den BCLC-Stadien A ($n = 5$), B ($n = 42$) oder C ($n = 51$). Die Patienten erhielten Sorafenib ($n = 60$), Lenvatinib ($n = 14$), Pembrolizumab ($n = 1$), Atezolizumab und Bevacicicumab ($n = 19$), Tremelimumab und Durvalumab ($n = 3$) oder Tislelizumab ($n = 1$) für durchschnittlich 7,48 (0-61) Monate. Das mittlere OS seit Therapiebeginn betrug 16 ± 21 (0-108) Monate. Zum Zeitpunkt der Analyse waren 76 Patienten verstorben (77,5%). Patienten mit Überleben ≥ 3 Monate hatten zu Therapiebeginn signifikant höhere MA-Werte als Patienten mit einem Überleben < 3 Monaten (35 ± 8 (9-54)) ($p = 0,012$). Patienten mit einer Überlebensdauer von ≥ 12 Monaten hatten signifikant höhere SMA-Werte zu Therapiebeginn als Patienten mit einer Überlebensdauer von < 12 Monaten (35 ± 8 (Spanne 8,7-54,3)) ($p = 0,002$). SMA-Werte zu Therapiebeginn waren nicht mit Therapieansprechen zu Woche 12 bzw. mit Nebenwirkungen der Systemtherapie assoziiert.

Schlussfolgerung Die Messung der Muskeldichte mittels SMA ist mit dem Überleben unter Systemtherapie von HCCs assoziiert. Dieses robuste Verfahren muss prospektiv und für weitere Therapieoptionen geprüft werden um sich als Parameter für Überlebensschätzung von Patienten mit HCC zu etablieren.

KA318 Effect of Sorafenib on Omega-6 and Omega-3 Epoxyeicosanoid Formation in Patients with Hepatocellular Carcinoma

Autoren Leineweber CG¹, Benckert J², Rothe M³, Ricke J⁴, Schebb NH⁵, Weylandt K-H¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Brandenburg, Medizinische Klinik B, Campus Neuruppin, Neuruppin, Deutschland; 2 Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m. S. Gastroenterologie, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; 3 Lipidomix, Berlin, Deutschland; 4 LMU Klinikum Grosshadern, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland; 5 Universität Wuppertal, Lehrstuhl für Lebensmittelchemie, Wuppertal, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754879

Introduction Hepatocellular carcinoma (HCC) is a leading cause of cancer death, and medical treatment options are limited. The multikinase inhibitor sorafenib was the first approved drug widely used for systemic therapy in advanced HCC. Sorafenib might affect epoxyeicosanoid levels, as it is also a potent inhibitor of the soluble epoxide hydrolase (sEH), which catalyzes the conversion of epoxides derived from long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs), such as arachidonic acid (AA) and omega-3 docosahexaenoic acid (DHA), into their corresponding diols.

Aims As experimental studies with AA-derived epoxyeicosatrienoic acids (EETs) have shown that these can promote tumor growth and metastasis, while DHA-derived 19,20-epoxydocosapentaenoic acid (19,20-EDP) had anti-tumor activity in mice we aimed to assess effects of sorafenib treatment on epoxyeicosanoid levels in blood from HCC patients.

Methods Using blood samples from a large well established HCC patient population treated with sorafenib we assessed lipid mediator levels employing LC-MS/MS lipidomics analyses.

Results We found significant increases of EET levels in HCC patients treated with sorafenib and a trend towards increased levels of omega-3 DHA-derived 19,20-EDP. Furthermore, we also found increased levels of 19,20-EDP with increased blood DHA content and sorafenib treatment in these patient samples.

Conclusions Our results support a rationale for supplementation with the n-3 PUFA DHA to increase levels of potentially beneficial 19,20-EDP in humans in the context of sorafenib therapy.

KA319 Recent Trends and In-Hospital Mortality of Transarterial Chemoembolization (TACE) in Germany: A Systematic Analysis of Hospital Discharge Data between 2010 and 2019

Autoren Krieg S¹, Essing T¹, Krieg A², Roderburg C¹, Luedde T¹, Loosen S¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland; 2 University Hospital Düsseldorf, Department of Surgery (A), Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754880

Introduction Transarterial chemoembolization (TACE) is a minimally invasive procedure, characterized by the selective occlusion of tumor-feeding hepatic arteries, via injection of an embolizing agent and an anticancer drug. It represents a standard of care for intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC), and it is also increasingly performed in cholangiocarcinoma (CCA), as well as in liver metastases. Apart from the original method, based on intra-arterial infusion of a liquid drug followed by embolization, newer particle-based TACE procedures have been introduced recently. As yet, comprehensive data on current trends of TACE, as well as its in-hospital mortality in Germany, which could help to further improve outcome following TACE, are missing.

Aims This study aims at evaluating recent and in-hospital mortality of TACE in Germany.

Methods Based on standardized hospital discharge data, provided by the German Federal Statistical Office from 2010 to 2019, we aimed at systematically evaluating current clinical developments and in-hospital mortality related to TACE in Germany.

Results A total of 49,595 individual cases undergoing TACE were identified within the observation period. The overall in-hospital mortality was 1.00% and significantly higher in females compared to males (1.12 vs. 0.93%; $p < 0.001$). We identified several post-interventional complications, such as liver failure (51.49%), sepsis (33.87%), renal failure (23.9%), and liver abscess (15.87%), which were associated with a significantly increased in-hospital mortality. Moreover, in-hospital mortality significantly differed between the underlying indications for TACE (HCC: 0.83%, liver metastases: 1.22%, and CCA: 1.40%), as well as between different embolization agents (liquid embolization: 0.80%, loaded microspheres: 0.92%, spherical particles: 1.54%, and non-spherical particles: 2.84%), for which we observed large geographic differences in their

frequency of use. Finally, in-hospital mortality was significantly increased in centers with a low annual TACE case volume (< 15 TACE/year: 2.08% vs. > 275 TACE/year: 0.45%).

Conclusion Our data provide a systematic overview of indications and embolization methods for TACE in Germany. We identified a variety of factors, such as post-interventional complications, the embolization method used, and the hospitals' annual case volume, which are associated with an increased in-hospital mortality following TACE. These data might help to further reduce the mortality of this routinely performed local-ablative procedure in the future.

KA320 Bilobar Radioembolization Carries the Risk of Radioembolization-Induced Liver Disease in the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma: Safety and Efficacy Comparison to Systemic Therapy with Atezolizumab/ Bevacizumab

Autoren Jeschke M¹, Ludwig J², Leyh C¹, Pabst K³, Weber M³, Theysohn J², Lange CM¹, Herrmann K³, Schmidt H¹, Jochheim L¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Essen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754881

Background & Aims Recommended treatment options for advanced stage hepatocellular carcinoma (HCC) include Yttrium-90 (Y90) radioembolization (RE) and systemic therapy (ST). Before the approval of immune-checkpoint inhibitors as new first-line treatments, a similar safety profile was reported for both RE and ST. However, whole-liver treatment and underlying cirrhosis were identified as risk factors for potentially lethal radioembolization-induced liver disease (REILD). We performed a retrospective analysis to compare the safety and efficacy of RE and ST in patients with advanced HCC involving at least both liver lobes.

Methods In this study, we included 77 patients with new or recurrent HCC, who were either treated with bilobar RE (n = 35) or systemic combination therapy with atezolizumab and bevacizumab (n = 42) between January 2019 and October 2021 at the University Hospital Essen. Treatment decisions were made by a multidisciplinary oncological team based on the BCLC scheme. RE was performed according to the standard dosimetric approach, administering a mean dose of 117 Gy (range 97 to 140 Gy) to the perfused volume of treated hepatic tissue. Outcomes of interest included overall survival, safety and response rates.

Results Mean age of the population was 69.9 years (SD 10.8 years) and 21 of them were women. Most patients had compensated liver function (90% were classified as Child Pugh Score A, 74% as ALBI Grade 1) at baseline. Although not significant, patients treated with ST showed longer overall survival as compared to those treated with Y90 RE (7.3 months vs 13.2 months, $p = 0.07$). No differences were observed in disease control rate (47.2% in RE group and 40.5% in ST group, $p = 0.65$). Within the RE group, there was a significant association of cirrhosis and REILD, with 21 of 28 cirrhotic patients experiencing REILD following bilobar RE. Liver function at baseline, as measured by ALBI-Score, was a predictor for occurrence of REILD. In patients without cirrhosis, a mean progression-free survival of 9.1 months was achieved with RE compared to 6.2 months in patients with similar BCLC B tumor stage in the ST group.

Conclusion Bilobar RE is suitable to achieve durable tumor response in a selected group of patients. In patients with liver cirrhosis, however, bilobar RE has an unfavorable risk profile. When liver function is impaired (ALBI grade ≥ 2), a switch of treatment paradigm from local to systemic therapy should be considered to prevent REILD.

KA321 Der GALAD Score korreliert mit dem Therapieansprechen für transarterielle und systemische Therapien bei Patienten mit Hepatozellärem Karzinom

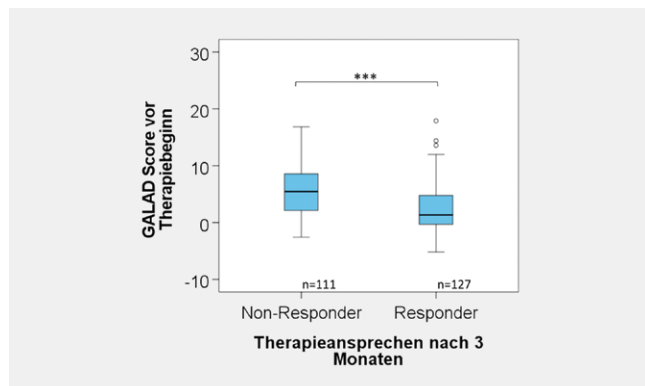
Autoren Olbrich A¹, Niemeyer J¹, Seiffert H¹, Gros O², Lordick F³, Forstmeier D³, Seehofer D⁴, Sucher R⁴, Rademacher S⁴, Denecke T⁵, Ebel S⁵, Linder N⁵, Matz-Soja M^{1,6}, Berg T¹, van Bömmel F¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, Infektiologie; Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Helios Klinik Köthen, Institut für Anästhesie und Intensivmedizin, Köthen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Universitäres Krebszentrum (UCCL), Leipzig, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Leipzig, Deutschland; 6 Universität Leipzig, Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754882

Einleitung Der GALAD-Score ist ein Biomarker-basiertes Modell, welches für die Vorhersage der Diagnostik des hepatozellulären Karzinoms (HCC) im Frühstadium bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung eingesetzt wird. Es setzt sich aus den beiden Risikofaktoren Geschlecht (G) und Alter (A) sowie den Serumspiegeln von AFP-L3 (L), AFP (A) und DCP (D) zusammen. Bisher wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen GALAD-Score vor Therapiebeginn und Therapieansprechen auf transarterielle und systemische Therapien nicht untersucht.

Ziel Ziel der Studie ist es, den Wert des GALAD-Modells als Ansprechmarker auf diese Behandlungsansätze zu bewerten.

Methodik In einer retrospektiven deutschen monozentrischen Studie wurden 238 Patienten mit HCC aufgenommen, die entweder eine transarterielle Therapie bekommen haben oder mit systemischen Medikamenten behandelt wurden. Serumproben zu Studienbeginn wurden analysiert, um die prognostische Leistung des GALAD-Scores zu bewerten. Die Wirksamkeit der Behandlung wurde drei Monate nach der Intervention anhand der mRECIST-Kriterien basierend auf Magnetresonanztomographie (MRT) bewertet.



► Abb. 1

Ergebnisse In unserer Patientenkohorte betrug der mittlere GALAD-Score zu Studienbeginn $3,96 \pm 4,54$. Die GALAD-Scores vor Therapiebeginn waren bei Patienten im BCLC-Stadium B oder C/D im Vergleich zu den Stadien A signifikant höher. Vor Therapiebeginn waren die mittleren GALAD-Scores in der Patienten-Gruppe, die nicht auf die Therapie angesprochen hat (Non-Responder), signifikant höher als in der Patientengruppe, die auf die Therapie angesprochen hat (Responder) ($5,66 \pm 0,43$ gegenüber $2,49 \pm 0,36$; $p < 0,001$; Abb.). Bezüglich

der unterschiedlichen Therapieoptionen zeigte der GALAD-Score eine signifikante Unterscheidung zwischen Non-Respondern und Respondern in der transarteriellen Therapiegruppe ($p < 0,001$) sowie in der systemischen Therapiegruppe ($p = 0,01$). Unter Verwendung von ROC-Analysen zeigte der GALAD-Score für das Ansprechen auf eine transarterielle oder systemische Behandlung eine höhere AUC (AUC = 0,704; $p < 0,001$) als die einzelnen Biomarker AFP, AFP-L3 und DCP in der Gesamtkohorte (AUC = 0,685, 0,629 bzw. 0,645).

Schlussfolgerung Das GALAD-Modell zu Studienbeginn ist ein potenter Prädiktor für das Ansprechen des Tumors auf eine transarterielle und systemische Behandlung bei HCC.

KA322 Systemische Therapie des Rezidivs eines hepatozellulären Karzinoms nach Lebertransplantation: eine multizentrische retrospektive Studie

Autoren Himmelsbach V¹, Jeschke M², Pinter M^{3,4}, Scheiner B^{3,4}, Venerito M⁵, Sinner F⁵, Trojan J^{1,6}, Lange CM², Waidmann O^{1,7,6}, Finkelmeier F^{1,6,8}

Institute 1 Klinikum der Goethe-Universität, Medizinische Klinik 1–Gastroenterologie/Hepatologie, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 3 Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Innere Medizin III, Wien, Österreich; 4 Medizinische Universität Wien, Liver Cancer (HCC) Study Group Vienna, Wien, Österreich; 5 Otto-Von-Guericke-Universität, Magdeburg, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 6 Klinikum der Goethe-Universität, Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen, Frankfurt, Deutschland; 7 Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 8 Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754883

Einleitung Die Tyrosinkinasehemmer (TKI) Sorafenib und Lenvatinib stellen die systemische Erstlinientherapie der Wahl für Patienten mit HCC-Rezidiv nach Lebertransplantation (LT) dar. Das mediane Überleben in den modernen Studien mit Patienten ohne LT beträgt knapp 14 Monate für beide Substanzen. Daten zum medianen Gesamtüberleben für Patienten mit HCC-Rezidiv nach LT sind dagegen spärlich und bedürfen einer Überprüfung in unabhängigen Kollektiven.

Ziele In dieser retrospektiven, multizentrischen Studie untersuchten wir die Wirksamkeit der TKI-Therapie mit Sorafenib und Lenvatinib bei LT-Patienten mit HCC-Rezidiv.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Datenerhebung aus vier Transplantationszentren aus Deutschland und Österreich. Wir schlossen Patienten mit einem HCC-Rezidiv nach LT zwischen 2007 und 2020 ein, welche medikamentös mit einem TKI therapiert wurden.

Ergebnis Es wurden 47 Patienten eingeschlossen. 37 (78,7%) waren männlich, das mediane Alter bei Diagnosestellung des Rezidivs betrug 58 Jahre (44 – 73 Jahre). Die am häufigsten zugrundeliegende Lebererkrankung war mit 53,2% ($n = 25$) die Hepatitis C. Das Rezidiv trat im Median nach 12,1 Monaten (0 – 118 Monate) auf. Hiervon war bei 22 Patienten (46,8%) das Lebertransplantat betroffen, 37 Patienten (78,7%) hatten bei Erstdiagnose des Rezidivs extrahepatische Metastasen, wobei die Lunge mit 72,2% ($n = 26$) am häufigsten betroffen war. 55,3% der Tumorzidive ($n = 26$) wurden zunächst lokal behandelt.

Eine systemische Therapie wurde in 85,1% ($n = 40$) mit Sorafenib eingeleitet, weitere 14,9% ($n = 7$) erhielten eine Erstlinientherapie mit Lenvatinib. Unter Sorafenib konnte eine Krankheitskontrollrate (*disease control rate*, DCR) von 22,5% ($n = 9$) erreicht werden. Unter Lenvatinib konnte in dieser Kohorte keine Krankheitsstabilisierung dokumentiert werden.

Das mediane Gesamtüberleben vom Zeitpunkt der Diagnosestellung des Rezidivs betrug unter Sorafenib 15,4 Monate (95%-CI 7,1 – 23,7 Monate). Unter Lenvatinib lag es bei 11,2 Monaten (95%-CI 3,6 – 18,9 Monate), ($p = 0,032$). Elf Patienten (23,4%) erhielten eine systemische Zweitlinientherapie.

Schlussfolgerung Unsere Daten unterstreichen, dass Patienten mit Rezidiv nach Lebertransplantation eine schwer zu behandelnde Gruppe darstellen. Wie bereits in Vorstudien gezeigt, können mit Sorafenib und Lenvatinib ähnliche Überlebensraten erreicht werden.

KA323 Long-term dynamics of circulating tumor cells and their prognostic relevance after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma

Autoren Juratli MA^{1,2}, Roy D³, Oppermann E², Sesia M⁴, Schnitzbauer A², Hölzen J¹, Katou S¹, Morgül H¹, Strücker B¹, Pascher A¹, Bechstein WO²
Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Uniklinik Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Frankfurt, Deutschland; 3 Laboratory for Advanced Medicine, Inc, Irvine, Vereinigte Staaten; 4 Department of Data Sciences and Operations, University of Southern California, Los Angeles, Vereinigte Staaten
 DOI 10.1055/s-0042-1754884

Background Liver resection remains the most effective and practical treatment for HCC patients. In patients with metastatic or newly diagnosed HCC, the presence of CTC is an independent predictive factor for recurrence-free (RFS) and overall survival (OS). HCC recurrence frequently occurs within the first year after resection, probably due to CTCs that have been shed from the primary tumor before resection.

Aim The aim of the study is to determine if the presence of CTC prior to and during post-surgery follow-up is related to RFS and OS.

Methods We evaluated the efficacy of pre-surgery and post-surgery CTCs as biomarkers for resectable HCC. Fluorescence-activated cell sorting (FACS) was performed on 28 patients with HCC who underwent surgery. Multicolor flow cytometry was used to detect the number of CTCs (CD45-/CD146 + /ASGPR +) in the peripheral circulation of 28 HCC patients 1 day before tumor resection. The patients were monitored by CT or MRI for recurrence every 6 months.

Results In our pilot study CTC ($\geq 1/\text{ml}$) was detected in 46.42% HCC patients ($n = 13/28$, mean 0.46 ± 0.80) before tumor resection and in 46.42% ($n = 13/28$, mean 0.51 ± 0.94) at the same day after tumor resection. However, the detection rate increased significantly up to 95% ($n = 19/20$, $p < 0.003$, mean 2.31 ± 2.60) six months later and to 88% ($n = 15/17$, $p < 0.006$, mean 2.15 ± 2.49) twelve months after tumor resection. Fourteen (50%) patients had recurrence after a median follow-up period of 12 months. Patients with CTC counts before surgery tend to have significantly lower OS ($p = 0.05$) and lower RFS ($p = 0.02$) compared to patients with no detected CTCs. No relationship between tumor size and CTC counts before tumor resection was determined.

Conclusions Monitoring CTCs has a high accuracy in predicting post-surgery HCC recurrence. They may be the target of eradication in the prevention of post-surgery HCC metastasis and recurrence.

KA324 Angioembolisation beim stumpfen Milztrauma–Leitlinie und Wirklichkeit

Autoren Kölbel B¹, Imach S², Beltzer C¹

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ulm, Deutschland; 2 Klinikum Köln-Merheim, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Köln, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1754885

Einleitung Die Angioembolisation (ANGIO) bei Verletzungen der Milz hat im Rahmen des nichtoperativen Managements (NOM) einen signifikanten Stellenwert und wird seit 2016 in der S3

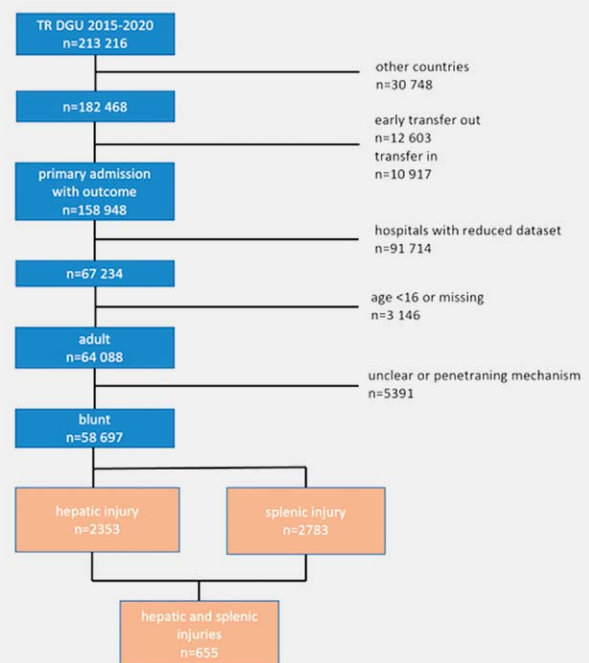
Leitlinie Polytrauma situativ empfohlen. In den vergangenen Jahren hat es einen deutlichen Anstieg des Anteils der Milztraumata gegeben, die durch NOM erfolgreich behandelt werden konnten. Die vermehrte Anwendung der ANGIO ist ein Grund für diesen Trend.

Ziele Wir möchten die Entwicklung der ANGIO am Kollektiv des Traumaregisters (TR DGU) untersuchen und deren Einfluss auf den Erfolg des Organerhalts im NOM evaluieren.

Methodik Es wurde eine systematische Abfrage des TR DGU im Zeitraum 2015 bis 2020 durchgeführt. Darin wurden insgesamt 5 136 Patienten mit Leber- und Milzverletzungen identifiziert, deren Daten die Abfragekriterien erfüllten.

Ergebnisse Von diesen 5 136 Patienten hatten 45,8% ein Lebertrauma und 54,2% ein Milztrauma. 12,7% hatten sowohl Leber- als auch Milzverletzungen. Nur 44 Patienten erhielten eine ANGIO, was einer ANGIO Rate von 0,9% des Gesamtkollektives entspricht. 20 von 74 überregionalen Traumazentren haben im Studienzeitraum eine ANGIO dokumentiert und nur 8 von 74 haben mehr als eine ANGIO durchgeführt. Es zeigt sich ein deutlicher Trend zu einer höheren ANGIO Rate am Tag im Vergleich zur Nacht mit 1,1% vs. 0,7%. Bei den Milzverletzten beträgt die ANGIO Rate 2,7% beim Schweregrad 3 nach AIS. Die NOM Rate beträgt 71,8% des Gesamtkollektives, die Splenektomie bei AIS 3 beträgt 31,6% und bei AIS 4 78,7%. Bei 2 von 28 Milzverletzten die mittels ANGIO behandelt wurden, musste ein operativer Eingriff erfolgen. Dies wurde als failure of non operative management (FNOM) gewertet.

Schlussfolgerung Die Erfolgsraten der ANGIO sind vergleichbar mit internationalen Vergleichskollektiven. Die niedrige Rate von FNOM spricht für die Effektivität des Verfahrens, wenngleich aufgrund der geringen Fallzahlen keine sichere Aussage diesbezüglich möglich ist. Die hohe Splenektomie, sowie die niedrige ANGIO Rate deuten auf eine Kluft zwischen Leitlinienempfehlung und Versorgungswirklichkeit hin, in der Potenzial für künftige Verbesserungen liegen kann.



► Abb. 1

KA325 Use of Angioembolization, Treatment Modalities and Mortality in association with Blunt Liver Trauma in Germany—A Data Analysis of the TraumaRegister DGU®

Autoren Beltzer C¹, Imach S², Wafaisade A², Lefering R³, Kölbl B¹
Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ulm, Deutschland; 2 Krankenhaus Merheim, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, Köln, Deutschland; 3 Universität Witten/Herdecke, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754886

Introduction Angioembolization (ANGIO) is highly valued in national and international guideline recommendations as a treatment adjunct with blunt liver trauma (BLT). The literature on BLT shows that treatment, regardless of the severity of liver injury, can be accomplished with a high success rate using nonoperative management (NOM). An indication for surgical therapy (SURG) is only seen in hemodynamically instable patients. For Germany, it is unclear how frequently NOM/ANGIO is actually used, and what mortality is associated with BLT.

Material and Methods A retrospective systematic data analysis of patients with BLT from the TraumaRegister DGU® was performed. The focus was to evaluate the use ANGIO as well as treatment selection (NOM vs. SURG) and mortality in relation to liver injury severity. Furthermore, independent risk factors influencing mortality were identified, using multivariate logistic regression.

Results A total of 2.353 patients with BLT were included in the analysis. ANGIO was used in 18 cases (0.8%). NOM was performed in 70.9% of all cases, but mainly in liver trauma AIS ≤ 2 (abbreviated injury scale). Liver injuries AIS ≥ 3 were predominantly treated surgically (64.6%). Overall mortality associated with BLT was 16%. Severity of liver injury ≥ AIS 3, age > 60 years, hemodynamic instability (INSTBL) and mass transfusion (≥ 10 packed red blood cells/pRBC) were identified as independent risk factors contributing to mortality in BLT.

Conclusion ANGIO is rarely used in BLT, contrary to national and international guideline recommendations. In Germany, liver injuries AIS ≥ 3 are still predominantly treated surgically. BLT is associated with considerable mortality, depending on the presence of specific contributing risk factors.

KA326 Die Evaluation des 1318-nm-Diodenlasers in der offenen Leberchirurgie

Autoren Schwarzbach M¹, Pfitzmaier P¹, Wild W¹, Ronellenfitsch U²
Institute 1 Klinikum Frankfurt Höchst GmbH, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle (Saale), Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754887

Einleitung Für die Leberresektion stehen zahlreiche Dissektionsinstrumente zur Verfügung. Bisher gibt es keine Hinweise darauf, dass ein bestimmtes Dissektionsinstrument eine Reduktion der postoperativen Mortalität und Morbidität oder eine Reduktion des intraoperativen Blutverlusts bewirkt.

Ziele Ziel der Studie war es, die Sicherheit der Leberresektion mit dem 1318-nm-Laser zu bewerten.

Methodik Die Daten von 151 konsekutiv operierten Patienten, die sich einer Leberresektion mit dem 1318-nm-Laser (n = 119) oder konventionellen Dissektionsmethoden (n = 32) unterzogen, wurden retrospektiv ausgewertet. Primärer Endpunkt waren postoperative Komplikationen gemäß Clavien-Dindo-Klassifikation. Sekundäre Endpunkte waren postoperative Mortalität, Re-Operationen und Re-Interventionen, intraoperativer Blutverlust, die Notwendigkeit eines Pringle-Manövers und die onkologische Sicherheit, bewertet durch die histopathologische Beurteilung der Resektionsränder.

Ergebnis Das Patientenalter war zwischen beiden Gruppen nicht unterschiedlich und es gab in beiden Gruppen mehr Männer als Frauen. Der Anteil an Fib-

rose, Zirrhose und Fettlebererkrankung unterschied sich ebensowenig zwischen den Gruppen wie die Pathologien, die zur Operation führten. Das Ausmaß der Leberresektion unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen bezüglich der Kategorien atypische (31,9% vs. 34,4%), Minor- (42,9% vs. 34,4%) und Major- (25,2% vs. 31,3%) Leberresektion. Die postoperative Morbidität (41,2% vs. 59,4%, p = 0,066), Mortalität (1,7% vs. 3,1%, p = 0,513) und die Re-Operationsrate (2,5% vs. 3,1%, p = 1,000) nicht signifikant von den Werten bei konventionellen Leberresektionen. In der Lasergruppe wurde eine niedrigere Re-Interventionsrate (9,2% vs. 21,9%, p = 0,050) beobachtet. Die Häufigkeit eines tumorfreien Resektionsrandes war nach Laser- und konventioneller Resektion ähnlich (93,2% vs. 89,3%, p = 0,256). Der mediane intraoperative Blutverlust war in der Lasergruppe signifikant geringer (300 ml vs. 500 ml, p = 0,005) und die Notwendigkeit eines Pringle-Manövers trat signifikant seltener auf (3,4% vs. 15,6%, p = 0,021).

Schlussfolgerung Leberresektionen mit dem 1318-nm-Laser können mit einem günstigen Risikoprofil durchgeführt werden. Sie sind im Vergleich zu alternativen Resektionsmethoden mit einem geringeren Blutverlust verbunden, erscheinen aus onkologischer Sicht adäquat und sind nicht mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität assoziiert.

Gastrointestinale Onkologie

Onkologische Viszeralmedizin: Grundlagenforschung

Freitag, 16. September 2022, 15:50–17.34, Saal 6

KA327 OLMF4 (Olfactomedin 4) is not associated with properties of cancer stemness, EMT or metastatic spread but indicates high differentiation and low grading in colorectal cancer

Autoren Pretzsch E¹, Neumann J², Jaitner S³, Kumbrink J², Schäffauer A⁴, Greten F⁵, Brandl L², Horst D², Klauschen F², Werner J¹, Jung A², Angele M¹
Institute 1 LMU Klinikum München, AVT Chirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum München, Pathologie, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum München, Pathologie, München, Deutschland; 4 LMU München, Medizinische Fakultät, München, Deutschland; 5 Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Frankfurt, Germany, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754888

Background Tumor stem cells play a pivotal role in carcinogenesis and metastatic spread in colorectal cancer (CRC). Olfactomedin 4 (OLFM4), being co-expressed with the strong stem cell marker Leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptor 5 (LGR5) at the bottom of the intestinal crypt, has been suggested as a surrogate for cancer stemness and a biomarker in gastrointestinal tumors associated with prognosis. Therefore, it was the aim of the present study to clarify whether OLFM4 is involved in carcinogenesis and metastatic spread in CRC.

Methods We used a combined approach of functional tests in OLFM4 overexpressing human CRC cells and in a xenograft mouse model and an immunohistochemical approach using patient tissues to investigate the impact of OLFM4 on stemness, canonical Wnt signalling, properties of metastasis and differentiation as well as prognosis.

Results OLFM4 expression correlated with low tumor grade and paralleled the expression of differentiation markers (FABP2, MUC2, CK20) (p = .002) but did not correlate with stemness associated markers. Further analyses in CRC cell lines as well as xenograft mice including forced overexpression of OLFM4 revealed that OLFM4 neither altered the expression of markers of stemness or EMT, nor did OLFM4 itself drive proliferation, migration and colony formation, which are all prerequisites of carcinogenesis and tumor progression. In line with

this, we found no significant correlation between OLFM4 expression, metastasis and patient survival.

Conclusion In summary, expression of OLFM4 seems to be characteristic for high differentiation and low grading in CRC but is not a driver of carcinogenesis or metastatic spread.

KA328 Sensitivität adrenerger Rezeptoren in Korrelation des KRAS- und Mikrosatellitenstatus in kolorektalen Karzinomzellen

Autoren Knoblauch M¹, Amman N¹, Kühn F¹, Bahzin A¹, Angele M¹, Werner J¹, Renz B¹

Institut 1 Klinikum Großhadern, AVT-Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754889

Einleitung Das Wachstum kolorektaler Karzinomzellen (KRKZ) wird durch das adrenerge System beeinflusst. Retrospektive klinische Daten zeigten bei Patienten unter Blockertherapie mit kolorektalem Karzinom (KRK) im UICC Stadium IV ein verlängertes Überleben. Es stellt sich die Frage, weshalb nur Patienten mit fortgeschrittenem KRK von einer Blockertherapie profitieren könnten.

Ziele Ziel war die Untersuchung der Sensitivität adrenerger Rezeptoren in Abhängigkeit des KRAS- und Mikrosatellitenstatus in KRKZ sowie die Wirkung einzelner α - und β -adrenerger Rezeptorantagonisten. Außerdem, ob signifikante Unterschiede innerhalb der Blockerklassen bestehen und ob der Mikrosatellitenstatus Einfluss auf die Sensitivität adrenerger Rezeptoren habe.

Methodik Es wurden die KRKZ HT-29 und Colo320 mit KRAS-Wildtyp (WT) und Mikrosatellitenstabilität (MSS) untersucht sowie SW480 (MSS), DLD1, HCT-116 und LS174T als KRAS-mutierte (MT) KRKZ mit Mikrosatelliteninstabilität (MSI). Zur Stimulation des Zellwachstums wurde Isoproterenol (ISO) verwendet und die Proliferation mittels MTT Testverfahren bestimmt. Als Blockertherapie fungierten Propranolol, ICI 118,551, Atenolol und Yohimbine. Es wurde eine ISO-abhängige Stammzellmarker-Analyse mittels Durchflusszytometrie durchgeführt.

Ergebnisse Colo320 (KRAS-WT, MSS) zeigte unter ISO im Vergleich zu nicht behandelten KRKZ eine Zunahme auf 240% ($p < 0,005$), SW480 (KRAS-MT, MSS) einen Anstieg auf 150% ($p < 0,05$). HT-29 (KRAS-WT, MSS) und HCT-116 (KRAS-MT, MSI) bestätigten dies (HT29 $p < 0,0001$; HCT116 $p < 0,001$). Propranolol und selektive β -Blocker hemmten sowohl in KRAS-MT als auch in KRAS-WT KRKZ die Proliferation signifikant ($p < 0,05$). KRKZ mit MSI konnten durch eine Blockade der adrenergen α -Rezeptoren und nicht durch eine adrenerge β 1/ β 2-Blockade in ihrer Zellviabilität nach ISO-Stimulation signifikant inhibiert werden. HCT116 zeigte als MSI KRKZ allein eine signifikante Zunahme des Krebsstammzellkompartiments unter ISO-Stimulation.

Schlussfolgerung Der KRAS-Status scheint in Bezug auf die Sensitivität gegenüber β -Blockern keinen Einfluss zu haben. Die KRKZ unterscheiden sich im Ansprechen auf eine β -Blockade in Abhängigkeit vom Mikrosatellitenstatus. MSS KRKZ konnten durch β -Blocker signifikant gehemmt werden. MSI Zellen zeigten sich sensitiver gegenüber α -adrenergen Signalwegen. Um weitere Aufschlüsse über das adrenerge Signalling beim KRK zu erhalten, sollten die Ergebnisse auf 3D-Organoid- und in-vivo-Mausmodelle transferiert werden.

KA329 Molekulares MTMR7-Mimikry inhibiert mutiertes RAS in gastrointestinalen Tumoren

Autoren Weidner P¹, Söhn M¹, Schroeder T¹, Yu Y¹, Zoellner FG^{2,3}, Riffel P⁴, Saar D⁵, Bode JW⁶, Wade RC^{7,8,9}, Kragelund BB⁵, Ebert MP^{1,10,11}, Burgermeister E¹

Institute 1 Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Computer Assisted Clinical Medicine, Mannheim Institute for Intelligent Systems in Medicine, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim,

Deutschland; 3 Cooperative Core Facility Animal Scanner ZI, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 4 Clinic of Radiology and Nuclear Medicine, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 5 Structural Biology and NMR Laboratory (SBIINLab) and the Linderström-Lang Centre for Protein Science, Department of Biology, University of Copenhagen, Kopenhagen, Dänemark; 6 Laboratory of Organic Chemistry, Department of Chemistry and Applied Bioscience of ETH, Zürich, Schweiz; 7 Heidelberg Institute for Theoretical Studies (HITS), Heidelberg, Deutschland; 8 Interdisciplinary Center for Scientific Computing (IWR), Heidelberg, Deutschland; 9 Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg (ZMBH), Heidelberg, Deutschland; 10 DKFZ-Hector Cancer Institute at the University Medical Center Mannheim, Mannheim, Deutschland; 11 Mannheim Institute for Innate Immunity, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754890

Einleitung Aktivierende Mutationen der RAS-Gene führen in der Therapie des kolorektalen Karzinoms zu primärer oder sekundärer Resistenz gegenüber zielgerichteten Therapien gegen Wachstumsfaktorrezeptoren (EGFR). Die direkte Inhibition von (K)RAS könnte diesen Mechanismus der Resistenzentwicklung durchbrechen. Myotubularin-Related-Protein-7 (MTMR7) hemmt die Aktivität der Phosphatidyl-Inositol-3-Kinase vermittelten Signalkaskade und die der Extracellular-Signal-Regulated-Kinase-1/2 (ERK1/2), möglicherweise durch direkte Hemmung von (K)RAS.

Ziele Charakterisierung des RAS-inhibitorischen Potentials von MTMR7 und pharmakologische Nutzbarmachung dieses Effekts durch Substitution der funktionell relevanten Proteindomäne im Kontext gastrointestinaler Tumorerkrankungen.

Methodik Mittels Immunoblot, Pull-down, Viabilitäts- und Luziferase-Reporter-Tests wurde der Effekt von MTMR7-Überexpression und Substitution der modifizierten Coiled-Coil(CC)-Domäne von MTMR7 (MTMR7-CC) bezüglich RAS-Aktivität und Proliferationsinhibition in KRAS-mutierten kolorektalen-, pankreatischen und Magenkarzinom-Zelllinien untersucht. Mittels Kernspinnresonanztomographie erfolgte die strukturelle Charakterisierung der CC-Domäne. Je ein murines, transgenes Magen- (CEA424-SV40-Tag) und Darm-Tumormodell (*Apc min/+*) wurde mit MTMR7-CC oder einem Kontrollpeptid behandelt (i.p., 30 mg/kg * Tag; 2 Wochen). Die Wirksamkeit wurde durch Planimetrie, Immunhistochemie und Magnetresonanztomographie bestimmt. Die Biodistribution wurde mittels eines radionuklid-markierten Peptids analysiert.

Ergebnis MTMR7 reduzierte *in vitro* RAS-Mutationsunabhängig die pan-RAS p21 GTPase-Aktivität, die ERK1/2-Phosphorylierung, die Transkription des *c-FOS*-Promotors und die Proliferation, vermutlich durch eine MTMR7-vermittelte Störung der Membranassoziation der RAS-Proteine. Das MTMR7-CC Mimikry-Peptid imitierte die Effekte *in vitro* und reduzierte Tumorfläche und Volumen um 33% im Vergleich zu den Kontrollen sowie die Ki67- und ERK1/2-Kernpositivität *in vivo*. Strukturell nahm die CC-Domäne als Monomer eine ungeordnete Konfiguration an und bildete in Verbindung mit anderen CC-Domänen eine α -Helix.

Schlussfolgerung MTMR7 hemmt die Signalübertragung von mutiertem RAS über seine CC-Domäne, die durch das MTMR7-CC Mimikry-Peptid in präklinischen Magen- und Darmtumor-Modellen imitiert wird. Die Substitution von MTMR7-CC könnte somit einen neuen Wirkmechanismus insbesondere in der Therapie RAS-mutierter Tumore darstellen.

KA330 Die Hemmung von Wee1 führt zu antitumoralen Effekten in präklinischen HCC-Modellen unabhängig vom Vorliegen einer p53-Mutation

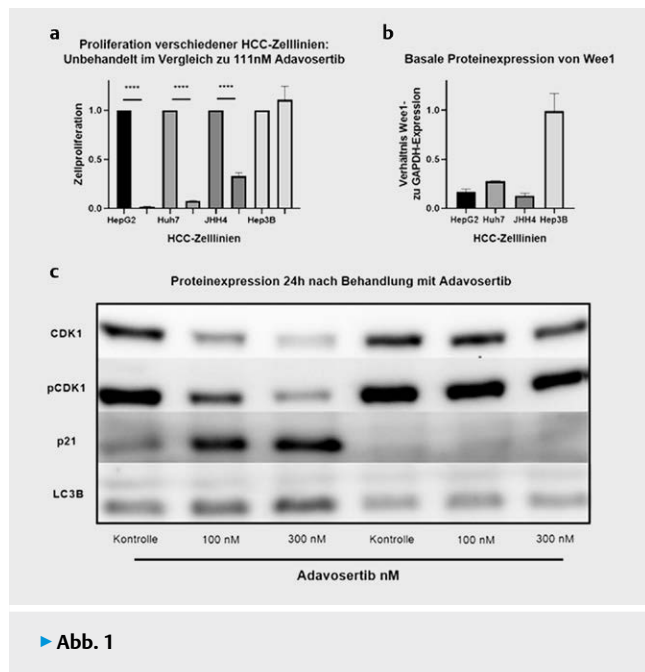
Autoren Schneider JS¹, Ye L¹, Ben Khaled N¹, Hermanns HM², Haan C³, Geier A², De Toni EN¹, Reiter FP^{1,2}

Institute 1 Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Schwerpunkt Hepatologie, Würzburg, Deutschland; 3 University of Luxembourg, Department of Life Sciences and Medicine (DLSM), Faculty of Science, Technology and Medicine (FSTM), Belvaux, Luxemburg
DOI 10.1055/s-0042-1754891

Einleitung Das HCC nimmt weltweit die dritthäufigste Ursache für ein krebserkranktes Versterben ein. Der Großteil wird in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Trotz Zulassung zahlreicher systemischer Therapien beläuft sich der Gewinn an Überlebenszeit auf nur wenige Monate. Daher werden neue innovative und idealerweise Biomarker-basierte Therapieansätze dringlich benötigt. Wee1 stellt einen zentralen Regulator des Zellzyklus dar. Wee1-Inhibitoren befinden sich erfolgreich in klinischer Prüfung zur Behandlung verschiedenster Krebserkrankungen. Hier werden speziell p53-mutierte Tumore als sensitiv gegenüber Wee1-Inhibitoren postuliert.

Ziele Die Mehrzahl der HCC weisen eine p53-Mutation auf. Da p53-mutierte Tumore ein Defizit im ersten Checkpoint des Zellzyklus aufweisen, vermutet man, dass diese anfällig für eine Inhibition von Wee1, einem Regulator des zweiten Checkpoints, sind. Diese Studie widmete sich der präklinischen Untersuchung einer Wee1-Inhibition in Relation zum Vorliegen einer p53-Mutation.

Methodik Eine Hemmung von Wee1 mittels siRNA und eines sich in klinischer Erprobung befindlichen Inhibitors (Adavosertib) wurde in p53-mutierten und p53-Wildtyp HCC-Zelllinien untersucht. Die antitumoralen Effekte wurden mittels SYBR-Green-Proliferationsassays und Durchflusszytometrie analysiert. Die basale Expression von Signalproteinen wurden mittels Western Blot detektiert.



► Abb. 1

Ergebnis Die Wee1-Inhibition zeigte effektive antitumorale Effekte in HCC-Zelllinien unabhängig vom Vorliegen einer p53-Mutation. So zeigte sich die Hep3B-Zelllinie, welche eine p53-"loss of function"-Mutation trägt, signifikant weniger sensitiv auf eine Hemmung von Wee1. Im Vergleich zeigten sensitive Linien (HepG2 (p53-Wt), Huh7 und JHH-4 (mutiert)) unter Wee1-Inhibition

eine signifikant erhöhte Rate an G2/M-Phasen, eine signifikant geringere Proliferationsrate und eine höhere Proteinexpression von LC3B. Paradoerweise zeigte die resistente Linie Hep3B eine deutlich höhere basale Wee1-Proteinexpression als die übrigen Linien.

Schlussfolgerung Eine Wee1-Inhibition vermittelt im HCC präklinisch antitumorale Effekte, die unabhängig vom Vorliegen einer p53-Mutation sind. Die antitumoralen Effekte werden mitunter durch eine Änderung des Zellzyklus und durch eine Induktion der Autophagie vermittelt. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob die Höhe der Proteinexpression von Wee1 einen negativen Prädiktor für das Ansprechen auf eine Wee1-gerichtete Therapie darstellt.

KA331 Untersuchung der Interaktion des Wnt Signalweges mit dem p53 Signalweg beim kolorektalen Karzinom mittels arrayed CRISPR/Cas9-Ribonucleoprotein Screening

Autoren Schilling CP¹, Boonekamp KE¹, Heigwer F¹, Boutros M¹

Institut 1 Deutsches Krebsforschungszentrum, Signalwege und funktionelle Genomik, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754892

Einleitung In der molekularen Pathogenese des kolorektalen Karzinoms (CRC) spielen der Wnt- und der p53 Signalweg eine zentrale Rolle. Inaktivierende Mutationen im APC-Gen, einem Negativregulator des Wnt/ β -catenin-Signalwegs, sowie Mutationen im Tumorsuppressor p53 sind in der Mehrzahl aller CRCs zu beobachten. Wir haben eine neue Methode entwickelt, um die Interaktion dieser beiden Signalwege mittels Hochdurchsatz-Mikroskopie im Rahmen eines kombinatorischen arrayed CRISPR Screen mit CRISPR/Cas9-sgRNA-Komplexen (RNPs) zu charakterisieren.

Methodik Wir optimierten eine Transfektion mit CRISPR/Cas-Ribonucleoproteinen (RNP) im HCT116 CRC-Modell. Die Verwendung von RNPs für Genom-Editing und zur Erzeugung spezifischer Mutationen, ermöglicht im Vergleich mit einer plasmidbasierten oder einer lentiviralen Transduktion ein schnelleres und präziseres Gen-Editing bei niedrigeren Off-Target-Effekten.

Als Readout haben wir ein Fluorophor-basiertes Reportersystem etabliert, welches an DNA-Bindungsstellen von p53 und Transkriptionsfaktor 7-like 2 (TCF7L2), einem Transkriptionsfaktor im Wnt/ β -Catenin-Signalweg, gekoppelt ist. Dieses ermöglicht, nach Fluoreszenzmikroskopie und digitaler Segmentierung der Zellen, die Transkriptionsaktivität in beiden Signalwegen, sowie zellmorphologische Parameter auf Einzelzellebene zu analysieren.

Ergebnis Wir haben eine skalierbare CRISPR/Cas9 RNP Transfektions-Plattform entwickelt, die hohe Editing-Raten von 40-60 % 48 Stunden nach Transfektion erzielt. Dies ist ohne Selektion möglich und stellt einen zentralen Vorteil der RNPs verglichen mit plasmidbasierten CRISPR-Expressionssystemen dar. Weiterhin konnten wir in humanen CRC Organoiden Transfektionsraten von über 30 % erreichen.

Wir konnten zeigen, dass unser spezifisch etabliertes Reportersystem bei pharmakologischer Aktivierung mittels Chiron (GSK3-Inhibitor zur Aktivierung des Wnt Signalweges) und Nutlin-3a (MDM2-Inhibitor zur Aktivierung des p53 Signalweges) eine hohe Sensitivität für Änderungen der Transkriptionsaktivität besitzt. In der Kombination mit unserer Transfektions-Plattform konnten wir bei KO von APC und GSK3 eine Hochregulierung von Wnt/ β -Catenin-Signal nachweisen.

Schlussfolgerung Unsere innovative Methode zur Durchführung von arrayed CRISPR/Cas9-Screens im CRC, erlaubt es, die Aktivität des Wnt- und des p53-Signalweges zu untersuchen. Weiterhin ist eine Anwendung zur Untersuchung genetischer Interaktionen und zum Screening auf Arzneimittelsensitivität möglich.

KA332 Neuartiges Exon-spezifisches Reportersystem zur Quantifizierung von p53-Protein-Isoformen in Echtzeit in lebenden Zellen

Autoren [Tümen D¹](#), [Aschenbrenner E¹](#), [Volz B¹](#), [Truong D-JJ²](#), [Kunst C¹](#), [Gülöw K¹](#), [Müller-Schilling M¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin 1, Regensburg, Deutschland; 2 Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754893

Ziele p53 ist der am besten charakterisierte Tumorsuppressor. Über das Expressionsmuster, die spezifischen Funktionen und das Zusammenspiel der verschiedenen p53-Protein-Isoformen ist noch wenig bekannt. Es können drei Hauptgruppen von Protein-Isoformen unterschieden werden: FL-, Δ40 und Δ133-p53. Das Verhältnis der zellulären p53-Protein-Isoformen bestimmt die Induktion unterschiedlicher p53-abhängiger Signalwege, die über das Überleben der Zelle entscheiden. Wir haben eine neue Methode entwickelt, um die Expression von p53-Protein-Isoformen in lebenden Zellen in Echtzeit zu überwachen und zu quantifizieren. Trotz genetischer Veränderungen des TP53-Gens bleiben die p53-Protein-Isoformen dabei strukturell unbeeinflusst. Dies wird durch so genannte Split-Inteine erreicht, die kotranslational aus dem naszierenden p53-Polypeptid herauspleißen. Luciferasen sind kovalent an diese Split-Inteine gebunden und liefern so Informationen über die Häufigkeit der jeweiligen p53-Protein-Isoformen.

Methoden In der Colon-Karzinom-Zelllinie HCT116 haben wir drei exon-spezifische Intein-Luciferase-Reportersysteme (EXSISERS) in Exon 2, 4 und 7 des TP53-Gens integriert. Das Knock-in der entsprechenden Konstrukte wurde mit der CRISPR/Cas9-Technologie durchgeführt. Mithilfe von Western Blot und Immunfluoreszenzmikroskopie konnten wir die räumliche Trennung sowie die Integrität von p53- und Intein-Luciferase-Reportern nachweisen.

Ergebnisse Wir haben drei lumineszenzbasierte Reporterproteine stabil in TP53 integriert, um drei Hauptgruppen der Protein-Isoformen (FL-, Δ40-, Δ133 p53) zu unterscheiden. Wir haben Echtzeit- und Live-Cell-Messungen mit stabil modifizierten HCT116-Zellen durchgeführt. Diese Zellen wurden mit Chemotherapeutika in klinisch relevanten Konzentrationen behandelt. 5-Fluorouracil und Oxaliplatin, die DNA-Schäden verursachen, induzieren einen Zellzyklusstillstand, indem sie die p53-Proteinisoform in voller Länge hochregulieren, während sie die verkürzte Δ133p53-Proteinisoform herunterregulieren.

Zusammenfassung Diese neue Technologie ermöglicht es uns, p53 und seine Protein-Isoformen in lebenden Zellen in Echtzeit zu analysieren. Unsere Methode ist universell für alle Proteine anwendbar und kann aufwändige Protein-Nachweisverfahren wie Massenspektrometrie oder Western Blot-Analysen ersetzen und kleinste Veränderungen in der Proteinexpression über die Zeit quantifizieren. Sie ist leicht skalierbar und somit geeignet für high-throughput Screening-Verfahren.

KA333 Progenitor cells from gene-engineered human induced pluripotent stem cells as synthetic cancer cell alternatives

Autoren [Kahlert U¹](#), [Uhlmann C²](#), [Stegmayr C³](#), [Fritsche E⁴](#), [Perrakis A⁵](#), [Croner R⁵](#)

Institute 1 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Magdeburg, Molekulare und Experimentelle Chirurgie, Magdeburg, Deutschland; 2 Klinik für Neurochirurgie des Heinrich-Heine Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 3 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Jülich, Deutschland; 4 Leibniz-Institut für Umweltmedizinische Forschung, Düsseldorf, Deutschland; 5 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754894

Introduction Recent studies revealed limitations in genetic stability and recapitulating accurate pathophysiological properties of patient-derived (PD) cancer models opposing challenges for reproducible and translational research. The development of alternative human disease modeling technologies to combat this dilemma might be one strategy to combat this dilemma.

Aims The development of cellular and molecular controlled cancer stem cell alternatives utilizing genetic engineering of human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) with transforming elements.

Methods hiPSC culture and differentiation, genetic engineering, various molecular biological assays incl. global OMICS data acquisition and evaluation, *in vitro* pharmacology, xenotransplantation assay

Results We developed a portfolio of hiPSC with stable overexpression of prominent oncogenes such EGFRvIII, Gli1, TP53R175H, cMYC or IDH1R132H, in a single and double mutation conditions. These cells exhibit stable functional properties such as drug resistance levels before and after cryopreservation. Lineage differentiation reveals stable gene alteration in tissue specific progenitor cells. Current studies reveal signs of *in vivo* tumor formation capacity of those cells, but studies are ongoing. Our medium size drug-screening attempt indicates the potential of our platform technology to serve as a highly biomarker-specific, isogenic controlled assay to identify altered chemotherapy resistance levels of transformed stem cells.

Conclusion Our attempt is a promising approach for alternative human cancer modeling with potential in throughput applications. Maturation of transformed progenitor cells in organoids might help to improve our understanding of the oncogenic potential of selected oncogenes, which might help to develop targeted anti-cancer stem cell therapies.

KA334 Eine CDK4/6-Inhibition induziert antitumorale Effekte in gastrointestinalen Tumorzelllinien, die ein Rb^{high}/INK4^{low}-Protein-Profil aufweisen

Autoren [Reiter FP^{1,2}](#), [Schneider JS¹](#), [Ye L¹](#), [Mahajan UM¹](#), [Rau M²](#), [Weich A³](#), [Ben Khaled N¹](#), [Jung A⁴](#), [Mayerle J¹](#), [Geier A²](#), [De Toni EN¹](#)

Institute 1 Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Schwerpunkt Hepatologie, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Schwerpunkt Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 4 Universität München, Pathologisches Institut, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754895

Einführung Sowohl das HCC als auch das CRC stellen Tumoren des gastrointestinalen Spektrums dar, die im fortgeschrittenen Stadium unzureichend behandelbar sind und für die innovative Therapien dringlich benötigt werden. Ein vielversprechender Ansatz ist die Inhibition von CDK4/6, die zu antitumoralen Effekten durch eine Hemmung des Zellzyklus führt. CDK4/6-Inhibitoren wie Ribociclib, Palbociclib oder Abemaciclib haben bereits Einzug in die Behandlung des HER2-negativen und HR-positiven Mammakarzinoms gefunden.

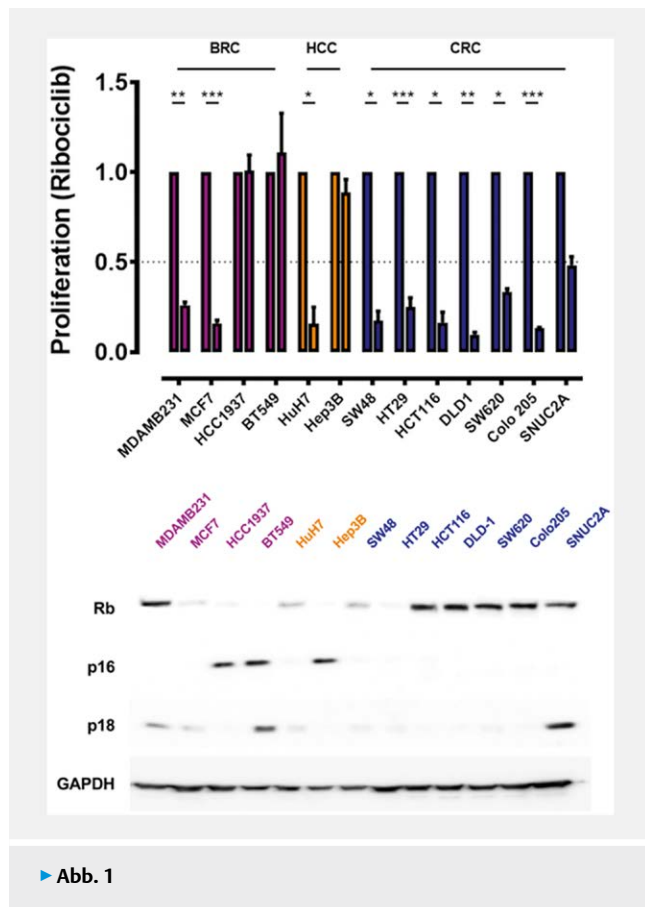
Ziele In Vorarbeiten konnten wir die Wirksamkeit eines CDK4/6-Inhibitors (Ribociclib) in HCC-Zelllinien nachweisen. Ziel dieser Arbeit war es, die Grundlage einer möglichen Biomarker-basierten Anwendung dieser Medikamentenklasse zu erarbeiten und deren Wirksamkeit auch im CRC zu untersuchen, um gewebsspezifische Effekte besser zu verstehen.

Methodik Die Wirkung der verfügbaren CDK4/6-Inhibitoren wurde in HCC-, CRC- und BRC-Zelllinien sowie einer FOLFOX-resistenten CRC-Zelllinie untersucht. Zur Anwendung kamen SYBR-Green-Proliferationsassays, Kolonieformationsassays sowie Durchflusszytometrie. Als möglicher Biomarker wurde die Expression von INK4-Proteinen mittels Western Blot untersucht.

Ergebnis Die Inhibition von CDK4/6 durch alle drei verfügbaren Substanzen zeigte übereinstimmend profunde antitumorale Effekte in Tumorzellen, unabhängig vom Gewebsursprung, die eine verglichen mit resistenten Zellen niedrige INK4 Proteinexpression (speziell p16 (INK4A)) aufwiesen. Alle sensitiven Zelllinien reagierten auf eine Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren mit einem G1-

Phasen-Arrest, der in resistenten Zelllinien (Hep3B, HCC1937 und BT-549) nicht nachweisbar war, die jeweils eine erhöhte INK4-Proteinexpression aufwiesen. Die Anwendung von Ribociclib zeigte auch in der FOLFOX-resistenten CRC-Zelllinie eine erhaltene antitumorale Wirkung.

Schlussfolgerung CDK4/6-Inhibitoren zeigen sowohl in HCC- als auch CRC-Zelllinien zu Brustkrebslinien vergleichbare antitumorale Effekte. Dies spricht für eine Wirksamkeit dieser Substanzklasse auch in gastrointestinalen Tumoren. In CRC-Zelllinien war die CDK4/6-Inhibition durch Ribociclib auch in einer FOLFOX-resistenten Zelllinie wirksam, was für eine mögliche Anwendung in der Zweitliniensituation sprechen könnte. Die Höhe der INK4-Proteinexpression könnte als prädiktiver Biomarker für eine intrinsische Resistenz entwickelt werden und sollte deshalb prospektiv untersucht werden.



► Abb. 1

Funding: Wilhelm Sander-Stiftung Nr. 2020.128.1

KA335 PDAC organoid co-culture model for studying tumor-immune-interactions

Autoren Ma T¹, von Ehrlich-Treuenstätt V¹, Knoblauch M¹, Koch D¹, Nieß H¹, Angele M¹, D´Haese J¹, Ilmer M¹, Bazhin A¹, Werner J¹, Renz B¹

Institut 1 Klinikum Großhadern, AVT-Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754896

Introduction and Purpose Considering the rising morbidity and mortality of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), clinical translational studies for early diagnosis, treatment, and prognosis of this tremendous disease are very important. In this study, we studied interactions of tumor and immune cells by establishing a co-culture model of primary human PDAC organoids and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) derived from the same patients, investigating the differentiation of distinct T cell subtypes.

Methods We determined a co-culture method for patient-derived organoids and matched PBMCs to test the differentiation of Memory T cell subtypes and Regulatory T cells (Tregs) by Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS).

Results The results were different in 10 patient co-cultures, with three patients showing significant increase of CD4+ Tcm- and Tnaiv-, CD8+ Tcm- and Tnaiv cell population, and decrease of CD4+ Tem- and Teff-, CD8+ Tem- and Teff cell population, compared to those results in PBMCs cultured alone groups. Besides that, the population of Tregs in all PDAC patient co-cultures were higher than that in controls (P value < 0.01).

Conclusion Here an autologous co-culture model with patient-derived organoids and PBMCs was established to study the crosstalk between cancerous cells and various immune cells in individual PDAC patients. Having this model available we have a tool at hand to predict the effectiveness of immune therapies thereby helping to improve outcome of our patients.

KA336 Pankreas-Mikrobiom-Landscape

Autoren Langheinrich M¹, Kneis B², Wirtz S³, Gittler M⁴, Brunner M⁴, Weber G⁴, Grützmann R⁴, Trebicka J⁵, Kersting S¹

Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Greifswald, Deutschland; 2 Universität Erlangen, Medizinische Klinik 4, Erlangen, Deutschland; 3 Universität Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland; 4 Universität Erlangen, Klinik für Chirurgie, Erlangen, Deutschland; 5 Universitätsklinik Frankfurt, Translational Hepatology, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754897

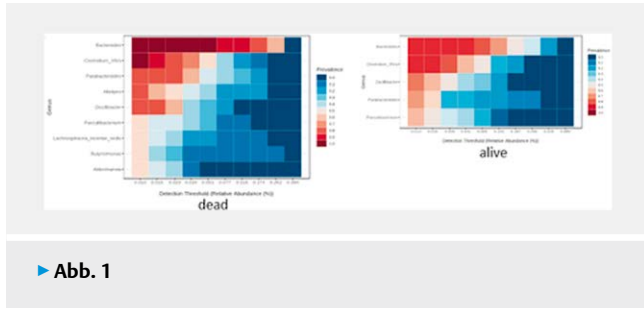
Eileitung Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC), mit der charakteristischen inter- und intratumoralen Heterogenität, stellt trotz aller Fortschritte eine der größten Herausforderungen in der Viszeralmedizin dar. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei < 10%. Das Mikrobiom ist zunehmend auch in den Fokus zur Erklärung und Überwindung der Heterogenität des PDAC gerückt. Mehrheitlich analysieren die bisherigen Studien v.a. das Darmmikrobiom, welches einer einfacheren Probengewinnung zugänglich ist.

Ziele Ziel unserer prospektiven Studie war es das Mikrobiom von therapie-naiven Patienten mit gesichertem oder hochgradigem V.a. ein Pankreaskarzinom zu analysieren.

Methodik 32 Patienten wurden prospektiv in unsere Studie eingeschlossen. Die Mikrobiomlandschaft wurde anhand von Biopsien aus dem Tumorgewebe, dem Duodenum, dem Gallesekret sowie aus Stuhlproben vor und nach der Operation mittels Next-Generation Sequencing bestimmt. Dazu wurde die V3+4 Region der bakteriellen 16S rRNA amplifiziert, analysiert, mit klinischen Daten korreliert und biostatistisch aufbereitet. Mit einem spezifischen Fragebogen wurden Lebensstilgewohnheiten sowie das Stuhlverhalten abgefragt.

Ergebnis Die Altersverteilung lag zwischen 40 und 90 Jahren. Es wurden 19 Männer (59,4%) und 13 Frauen (40,6%) eingeschlossen. Histologisch fanden sich 18 PDAC, 1 periampulläres Karzinom, 4 Papillenkarcinome, 4 benigne Läsionen und 5 andere maligne Tumore. Zunächst wurde das Mikrobiomprofil der gesamten Kohorte analysiert. Hier konnten wir zeigen, dass sich die Abundanz auf Genesebene von benignen und malignen Tumoren unterscheidet. Im weiteren wurde die Subkohorte der 18 PDAC Patienten detaillierter betrachtet. Das fäkale Mikrobiom ist nur teilweise identisch mit dem Tumormikrobiom, was sich sowohl in der Diversitätsanalyse, als auch in der LefSe-Analyse – einem Algorithmus zur Entdeckung von Biomarkern – widerspiegelt. Weiterhin haben wir das Tumormikrobiom und das fäkale Mikrobiom im Kontext verschiedener klinischer Parameter analysiert (z.B. Alter, präoperative Stenteinlage, Ca 19.9 Level, Outcome). Im Tumorgewebe von Patienten die nach 12 Monaten noch am Leben waren, konnten wir z.B. signifikant mehr *Lactobacillus* nachweisen

(log 2FC -7.2632; lfcSE 2.1961; p-value < 0.0009; FDR < 0.03). Weiterhin zeigten sich in Bezug auf das Outcome signifikante Unterschiede im Core Mikrobiom (Abbildung 1).



► Abb. 1

Schlussfolgerung: Das PDAC zeichnet sich durch ein spezifisches tumorales und fäkales Mikrobiom aus.

KA337 Beeinflussung der DNS Reparatur durch GSK3B und NFATc1 im Pankreaskarzinom

Autoren Schmidt GE¹, Latif U¹, Reutlinger K¹, Bockelmann A¹, Conrads K², Hamdan F³, Tan E¹, Mercan S¹, Brunner M¹, Bohnenberger H⁴, Salinas G⁵, Ströbel P⁴, Johnsen S⁶, Hessmann E¹, Ellenrieder V¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie & Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Department of Medical Bioinformatics, Göttingen, Deutschland; 3 Mayo Clinic, Department for Gastroenterology and Hepatology, Rochester, Vereinigte Staaten; 4 Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; 5 Institut für Humangenetik, NIG, Göttingen, Deutschland; 6 Robert Bosch Centrum für Tumorerkrankungen, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754898

Das Pankreaskarzinom gehört mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 10 % zu den aggressivsten Tumorarten. Ursachen hierfür liegen unter anderem in der hohen Heterogenität, welche sich auch durch in Mutations- und Transkriptionsanalysen widerspiegelt. Darauf basierende Subklassifizierungen konnten den besonders Aggressiven basalen Subtyp identifizieren, als auch den therapeutisch wichtigen Subtyp von Keimbahnmutationen der BRCA1/2 Gene. Durch deren Einfluss auf DNS-Reparatur führen diese Mutationen zu dem Erfolg einer gezielten Therapie mit z.B. Olaparib.

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Untersuchung der Glycogensynthasekinase 3 beta (GSK3B) und deren Rolle in der Regulation von DNS-Reparaturprozessen. GSK3B zeichnet sich in PDAC vor allem durch eine hohe Expression in dem basalem Subtyp und ihren Einfluss auf Proliferation und Dedifferenzierung aus. Experimente wurden in murinen und humanen Zelllinien durchgeführt. Der Einfluss von GSK3B wurde mittels Inhibition oder knock-down untersucht. Es wurde RNA-ChIP-, ATAC-Seq durchgeführt, sowie mittels CrisprCas9 Technik hergestellter NFATc1 knock-out Klone untersucht. Zur Bestätigung von unserer Hypothese wurden u.a. Proteininteraktionen, mRNA Level, Zellzyklus-, Proliferations- oder DNS Schaden- Assays verwendet.

Unsere Analysen konnten eine Regulation von DNS-Reparatursignaturen auf Transkriptionsebene durch GSK3B zeigen, welche zu einer Veränderung auf das Ansprechen auf Chemotherapeutika wie Cisplatin oder SN38 führen. Diese Effekte werden vor allem durch eine Regulation von Genen der Homologen Rekombination hervorgerufen. Das bessere Ansprechen zeigt sich auf Proliferationsebene als auch durch die Induktion von DNS-Schäden. Weitergehende Analysen konnten NFATc1 als einen wichtigen Transkriptionsfaktor in der Regulation dieser Prozesse identifizieren, welcher durch GSK3B beeinflusst wird. So führt schon allein der Verlust von NFATc1 zu einer hohen Sensitivität auf Cisplatin oder SN38 und kann nicht durch eine Inhibition von GSK3B verstärkt werden.

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Inhibition von GSK3B zu einer Induktion eines „BRCAness-like“ Phänotyps führt, welche die Zellen für eine Therapie mit Cisplatin oder SN38 sensitiviert. Insbesondere da der erste GSK3B sich derzeit in klinischer Testung befindet, lassen die Ergebnisse darauf hoffen GSK3B in Zukunft als neue therapeutischen Optionen zu verwenden und dadurch das Ansprechen auf die Therapie zu verbessern.

KA338 KDM5B als Regulator der Tumorbiologie im Pankreaskarzinom

Autoren Schmidt GE¹, Hoffmeister P¹, Dudek MJ¹, Weber AL¹, Reutlinger K¹, Ellenrieder V¹

Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie & Endokrinologie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754899

Das duktales Adenokarzinom (PDAC) zählt durch seine aggressive Tumorbiologie und Resistenz gegenüber geläufigen Therapieformen zu den tödlichsten Tumorarten, mit einer Fünf-Jahres Überlebensrate von unter 10 %. Beide Eigenschaften lassen sich mechanistisch auf die hohe Tumor Heterogenität zurückführen, was auch in der Identifikation von diversen molekularen und phänotypischen Subtypen reflektiert ist. Unter anderem werden dabei Mutationen in epigenetischen Regulatoren eine zentrale Rolle in der Subtyp-Stratifizierung und Tumoraggressivität zugeschrieben.

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf KDM5B, einer H3K4me2/3 Histon-Demethylase, deren Rolle in PDAC weitestgehend unbeschrieben ist. Interessanter Weise wurde die Überexpression der Histon-Demethylase in anderen Krebsarten (u.a. Brust, Lunge, Prostata, Haut etc.) bereits als onkogenetische Driver-Mutation identifiziert. Die molekularen Grundlagen der KDM5B getriebenen Tumorgenese sind in ihrer Komplexität bislang nicht verstanden.

Die Wirkung von KDM5B Verlust mittels siRNA wurde zunächst in einer humanen PDAC Zelllinien durch RNA-Sequenzierung untersucht. Mittels CRISPR/Cas9-Technik hergestellte KDM5B knock-out Klone, sowie Inhibition des Proteins mit dem Substanz PBIT dienten zur weiteren Untersuchung dieses Zusammenhangs. Es wurden Colony-Formation, Soft-Agar und Invasion Assays durchgeführt, sowie Western-Blot und qPCR Analysen. Verschiedene murine Tumormodelle wurden mittels IHC analysiert.

Die Auswertung der Sequenzierung zeigte unter anderem Veränderungen, welche eine Regulierung von metastatischen Prozessen nahelegt. Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass knockout oder Inhibition von KDM5B, Kolonie Bildung, sowie Invasion verhindern. Im Gegensatz dazu hat der Verlust von KDM5B keinen Einfluss auf die Proliferationsfähigkeit der untersuchten Ziellinien. Die kausale Rolle von KDM5B in PDAC Tumoraggressivität und Metastasierung, sowie therapeutischer Nutzen der aus einer gezielten Intervention in den Signalweg resultiert, sind bislang unbekannt. Wir vermuten, dass KDM5B in seiner Rolle als Histon-Demethylasen eine übergeordnete Rolle in diesen Signalwegen spielt und weitere Untersuchungen zur Identifizierung von vielversprechenden therapeutischen Ansätzen führen könnten.

KA339 COL10A1 as a component of lateral information cascade to drive invasion & metastasis of colon cancer

Autoren Kahlert U¹, Shi W¹, Strecker M¹, Perrakis A¹, Croner R²

Institute 1 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Magdeburg, Molekulare und Experimentelle Chirurgie, Magdeburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754900

Introduction Collagen type X alpha 1 chain (COL10A1) has been discussed as a diagnostic biomarker for colon cancer (CC). Published work does ignore state of the art molecular technologies nor appreciates intra-/inter tumoral hete-

rogeneity and patient diversity. Lateral transfer of information carriers from components of the extracellular matrix onto cancer cells emerges as a potent driver mechanisms of tumor progression, but little is known whether COL10A1 presents a potent component in this context

Aims Investigate the potency COL10A1 in cancer associated fibroblasts to mediate any pro-tumorigenic lateral information flow onto cancer cells and identify putative downstream mechanisms. Assess the clinical predictive potential of CC COL10A1 utilizing state of the art molecular technologies to predict lymph node metastatic spread and clinical course of patients.

Methods Various bioinformatic assay, protein-protein interaction modeling, CRISPR/Cas gene editing in vitro, co-culture assay,

Results COL10A1 mRNA in clinical CR samples is upregulated compared to normal colon. Protein-interaction modelling suggests association of elevated COL10A1 to stemness and epithelial-to-mesenchymal transformation (EMT). COL10A1 in clinical CR samples is associated to perineural invasion and lymphatic invasion. COL10A1 is elevated in Caucasian patients compared to other ethnicities. Elevated COL10A1 mRNA significantly associates to CAFs consensus signature and to altered immune checkpoint expression levels. COL10A1 is elevated in fibroblasts with model development ongoing.

Conclusion COL10A1 mRNA and protein levels in CC tissue serve as clinical predictive markers for metastatic potential and might present therapeutic target of the cancer microenvironment. The conduction of a prospective clinical trial to validate the diagnostic value of COL10A1 is warranted and may help to personalize surgical management of CC patients with synchronic liver metastasis.

Dünndarm, Dickdarm, Proktologie

Kolorektales Karzinom: Chirurgische Therapie

Freitag, 16. September 2022, 10:55–12:07, Saal 6

KA340 Lymphatic mapping in colon cancer depending on injection time: a systematic review and meta-analysis of prospective designed studies

Autoren Lucas K^{1,2}, Melling N¹, Izbicki JR¹, Graß JK¹, Perez D¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Stadtspital Triemli Zürich, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Zürich, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754901

Objectives Optimized lymph node yield leads to better survival in colon cancer (CC) while extended lymphadenectomy is not associated with survival benefits in oncologic surgery. Lymphatic mapping shows several CC feature aberrant drainage pathways, which can be detected. Currently, different protocols exist for lymphatic mapping procedures. This meta-analysis was conducted to assess which protocol detects the most aberrant and possibly tumour-possessing lymph nodes.

Methods A systematic review was conducted according to PRISMA guidelines. Last searched databases on Oct. 22nd, 2021, include Medline, Web of Science, Embase and Cochrane. Included were prospective designed studies with in vivo tracer application and oncological resection. Risk of bias was assessed using the QUADAS – 2 tool. Proportions of traced lymph nodes among total resected lymph nodes, detection rate of aberrant drainage (AD) and proportion of successfully mapped patients with aberrant lymphatic drainage according to timing of tracer injection were calculated.

Results 38 studies searched for AD. Prior tracer injection (PTI) led to 71.4% of studies detecting AD, while 51.7% of studies conducting intraoperative injection (II) could detect AD. PTI leads to a significantly higher overall lymph node yield than II (p-value: <0.001).

Five studies consisting of 87 individual patient data (IPD) sets were analyzed to assess whether T-Stage, timing or tumour location had an influence on finding aberrant lymph nodes. In 15.5% of patients with T3-T4 tumours at least one aberrant lymph node could be detected, while 0% was found in the Tis-T2 group. Assessing the tracer used results in high significance as well (p-value: <0.001) comparing ink, radiocolloid or ICG tracers. Comparing pre- and intraoperative tracer injection is significant as well (p-value: 0.005) when analyzing studies searching for AD.

Conclusion Preoperative tracer injection leads to a significantly higher number of resected lymph nodes, ICG is the superior tracer for detecting tracer positive lymph nodes and the tracer application a day prior to surgery results in more detected aberrant drainage pathways. Traceable lymph nodes supposedly being tumour draining lymph nodes this could perspective lead to improvement of CME taking individual lymphatic anatomy into account.

Funding and registration No funding was received for this study. The protocol was PROSPERO registered with the registration-ID: CRD42021258766.

KA341 Trimodaler Vergleich der onkologischen Hemikolektomie rechts: Offenes Vorgehen gegenüber laparoskopischer Verfahren mit intra- und extrakorporaler Anastomosentechnik

Autoren Kerber KM¹, Seyfried S¹, Hetjens S², Reißfelder C¹, Herrle F¹

Institute 1 Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Surgery, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

2 Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medical Statistics and Biomathematics, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754902

Einleitung Laparoskopische onkologische Operationstechniken sind in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus der Wissenschaft gerückt.

Ziele Ziel dieser Studie war es die chirurgischen Kurz- und Langzeitergebnisse sowie Lebensqualität nach onkologischer Hemikolektomie rechts zu untersuchen. Drei Patientenkohorten (Laparotomie, Laparoskopie mit intrakorporaler Anastomose und Laparoskopie mit extrakorporaler Anastomose) wurden diesbezüglich verglichen. Unsere Hypothese war, dass die Gruppe der intrakorporalen Anastomose den anderen beiden Gruppen in den Auswirkungen überlegen sein würde.

Methodik 135 Patienten aus den Jahren 2015-2020 konnten in die Studie aufgenommen werden. Zu den retrospektiv gesammelten Daten wurden prospektiv zwischen Juli-September 2021 Befragungen mittels validiertem Fragebogen (Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)) und Zusatzfragen mithilfe eines telefonischen Interviews durchgeführt.

Ergebnis Drei Patientenkohorten konnten analysiert werden: Laparotomie mit offener Anastomose (n = 67), Laparoskopie mit extrakorporaler (n = 14) und Laparoskopie mit intrakorporaler Anastomose (n = 54). Die postoperative Komplikationsrate (Major- und Minorkomplikationen) war signifikant höher in der Gruppe der Laparotomie im Vergleich zur Gruppe der intrakorporalen Anastomose (n = 68; 64,2% vs 35,2%; p = 0,006). Diese Rate beinhaltete bspw. Wundinfektionen (n = 16; offen 13,4%, extrakorporal 7,1%, intrakorporal 11,1%; p = 0,784), Anastomosensuffizienzen (n = 4; ausschließlich nach Laparotomie; p = 0,212), Narbenhernien (n = 6; offen 7,5%, extrakorporal 7,1%, intrakorporal 0,0%; p = 0,069) und Darmatonie (n = 22; offen 23,9%, extrakorporal 21,4%, intrakorporal 5,6%; p = 0,022). Eine Reoperation innerhalb der ersten 30 Tage erfolgte lediglich in der Gruppe des offenen Verfahrens (n = 9; 13,43%; p = 0,007). Die Responserate der Befragung betrug 75%. Die Gesamtpunktzahl (GIQLI) zwischen den drei Gruppen war vergleichbar, die höchste durchschnittliche Punktzahl pro beantworteter Frage erreichte die Gruppe mit der intrakorporalen Anastomosentechnik. Die Fragen zu Regeneration, wiedererlangter Funktion und Zufriedenheit zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Schlussfolgerung Laparoskopisches Vorgehen zeigte geringere Komplikationsraten. Zwischen den beiden laparoskopischen Techniken mit extra- versus intrakorporaler Anastomose konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

KA342 Fortschritte in Ergonomie und Standardisierung bei kolorektalen Operationen durch die mobile Variante der robotischen Chirurgie. Eine Analyse nach 170 kontinenserhaltenden Resektionen

Autoren [Hansen O¹](#), [Menke V¹](#), [Maaß M¹](#)

Institut 1 Evangelisches Krankenhaus Wesel, Klinik für Allgemeine, Viszerale und Onkologische Chirurgie, Wesel, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754903](#)

Einleitung Die kolorektale Chirurgie in Deutschland wird immer noch nur mit einer Häufigkeit von etwa 35 % laparoskopisch durchgeführt.

Mithilfe der robotischen Chirurgie besteht die Hoffnung einer verstärkten Anwendung durch die systemimmanente noch höhere Notwendigkeit einer Standardisierung der Op Schritte.

Seit Juli 2019 wurde im evangelischen Krankenhaus Wesel die bestehende laparoskopische kolorektale Resektion auf die Variante der mobilen Roboterchirurgie (Senhance™) umgestellt.

Ziele Patientenselektion, Op-Dauer, Konsolen- und Dockingzeit, perioperative Komplikationen sowie Konversionen, Ergonomie/Zufriedenheit der Operateure

Methodik Auswertung nach 170 kolorektalen Resektionen (25 % rechts, 45 % linksseitig, 30 % rektum) im Rahmen einer multizentrischen europäischen Registerstudie (TRUST, [clinicaltrials.gov](#) (NCT03385109)). Dokumentiert wurde die Lagerung, Op-Team, Trokarposition, Position der Roboterarme, patient data, OP–Docking–Konsolen-Zeit, Instrumente, postoperative Schmerzscore, Morbidität.

Ergebnisse Meist wurden 3, seltener 4 Roboterarme eingesetzt sowie 4–6 Trokare; 2-mal 11 mm und 4mal 5 mm. Die robotischen Instrumente waren jeweils 5 mm Ultracision, Grasper, Nadelhalter und Haken. Roboterspezifische Komplikationen wurden nicht beobachtet. Trotz Variabilität im OP-Team waren die Operations- und Vorbereitungszeiten unizentrisch nach etwa 10 Patienten vergleichbar. Das haptische Feedback des Roboters mit der Mobilität der robotischen Arme des Senhance systems™ sowie das vom Operateur zu steuernde eye tracker System führte zu einer kurzen (etwa 5 OP) Lernkurve, da im Vergleich auf die zuvor durchgeführten laparoskopischen Prozeduren keine operativen Taktikänderungen, aber eine noch konsequentere Einhaltung immer für das Op Team gleicher, standardisierter Op Schritte notwendig waren.

Die postoperativen Schmerzen waren gering.

Unizentrisch bestand eine sehr hohe (88 %) Zufriedenheit der Operateure mit der gewählten Technik. Die postoperativen Schmerzen der Operateure in der Hand/ Arm/Schulter waren robotisch signifikant verringert.

Schlussfolgerung Die mobile robotische Chirurgie hat eine kurze Lernkurve bei sowohl Chirurgen, Anästhesiologen als auch OP-Pflege. Die robotische mobile kolorektale Chirurgie mit haptischem Feedback und eye tracker führt zu einer konsequenten Standardisierung der Op Schritte im Team. Im Zukunft sollte die Ergonomie der Chirurgen:innen offensiv dokumentiert werden.

KA343 Protektives Ileo- oder Transverstoma bei Rektumresektion? Retrospektiver bizen-trischer Vergleich von 350 Patienten

Autoren [Dedow M¹](#), [Schlegel N²](#)

Institute 1 Klinikum Würzburg Mitte gGmbH Standort Juliusspital, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754904](#)

Einleitung Die Anlage eines protektiven Stomas gilt als Standard bei der tiefen Rektumresektion mit Kontinuitätswiederherstellung. Ob hierbei ein Ileostoma oder ein Transversostoma favorisiert werden sollte, wird nach wie vor kontrovers diskutiert.

Ziele Ziel dieser Studie war es, in einem bi-zentrischen Vergleich zu analysieren, ob es für das Ileo- oder Transversostoma eindeutige Vorteile gibt.

Methodik Es erfolgte eine bizen-trische retrospektive Analyse über einen Zeitraum von 10 Jahren bei Patienten mit Rektumkarzinom/distalen Colonkarzinom bis 25 cm ab Linea anocutanea, die im Rahmen der elektiven onkologischen Resektion mit Passagerekonstruktion eine protektive Ileo- oder Transversostomaanlage erhielten. Ausgeschlossen wurden Notfalleingriffe und Patienten mit Ileus. Die univariate und multivariate statistische Auswertung erfolgte mit SPSS.

Ergebnisse Insgesamt wurden 350 Patienten (204 Ileostoma/146 mit Transversostoma) in die Studie eingeschlossen. Die Patientencharakteristika unterschieden sich zum Zeitpunkt der Operation nicht. Patienten mit Ileostoma zeigten eine früher einsetzende Stuhlförderung und einen früher abgeschlossenen Kostaufbau. Die Hautaffektionen, das Auftreten einer parastomalen Hernie sowie die Wiederaufnahmerate aufgrund von Niereninsuffizienz waren signifikant häufiger nach Ileostomanlage ($p < 0.02$), während Patienten mit Transversostoma häufiger einen Stomaprolaps zeigten ($p < 0.0006$). Bei der Rückverlagerung (RV) der Stomata waren die Insuffizienzraten zwischen 3.2–3.7 % nicht unterschiedlich. Wundinfekte waren häufiger nach RV des Colostomas, während Passagestörungen häufiger nach RV des Ileostomas ($p < 0.01$) auftraten.

Schlussfolgerung In der Frühphase nach Rektumresektion scheint das Ileostoma von Vorteil zu sein, während es im weiteren Verlauf häufiger zu Wiederaufnahmen aufgrund von Störungen des Flüssigkeitshaushaltes kommt. Nach RV ist das Ileostoma häufiger mit Passagestörungen, das Transversostoma mit Wundinfektionen assoziiert. Insgesamt erscheinen beide Stomaarten gleichwertig in Bezug auf ihre Morbidität zu sein. Wenn bereits im Vorfeld eine unzureichende Flüssigkeitszufuhr und/oder Niereninsuffizienz bekannt ist, sollte allerdings die protektive Transversostomanlage in Betracht gezogen werden.

KA344 Risikoreduktion bei der TAR–Anastomose oder Diskontinuitätsresektion? Ergebnisse einer Umfrage unter deutschen Koloproktologen und Koloproktologinnen

Autoren [Kopeleva O¹](#), [Behrens R¹](#), [Becker T¹](#), [Pochhammer J¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Kiel, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754905](#)

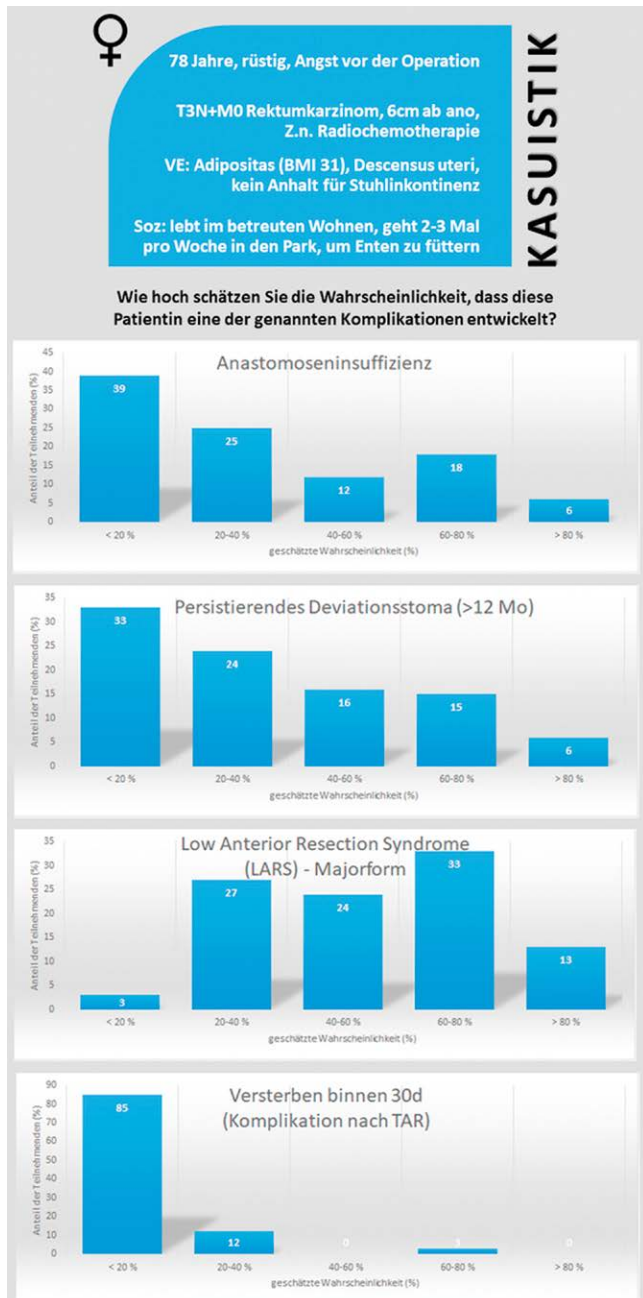
Die tiefe anteriore Resektion (TAR) mit primärer Anastomosierung und Ileostomie ist Standard für die Therapie des distalen Rektumkarzinoms. Im Fall von Komplikationen können insbesondere bei älteren Patient:innen erhebliche Lebensqualitätsverluste und Morbidität die Folge sein. Dazu zählen v.a. die Anastomoseninsuffizienz (10–20 %), ein > 12 Monate verbleibendes Ileostoma (17–49 %), Major-Komplikationen bei der Rückverlagerung (9–11 %) oder das Low Anterior Resection Syndrome (41–70 %). Im Einvernehmen kann auf eine Anastomose verzichtet und ein definitives Kolostoma angelegt werden („Low Hartmann Procedure“, LHP). Randomisierte Vergleichsstudien oder Empfehlungen zur Auswahl geeigneter Patient:innen für die LHP existieren bislang nicht.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Erfahrungswerte von Rektumchirurg:innen hinsichtlich Risiken und funktionellen Outcomes nach TAR mit und ohne Anastomosierung zu sammeln.

Die webbasierte Umfrage wurde im März 2022 mit Hilfe der Fachgesellschaften verteilt. Mittels Kasuistik wurde eine relevante Patientengruppe skizziert. Die Abschätzung von Wahrscheinlichkeiten wurde mittels unskalierter Schiebereg-

ler, die übrigen Fragen durch Einzel- oder Mehrfachauswahl in 15 Fragen abgefragt.

33 Chirurg:innen beantworteten die Umfrage vollständig. 44% waren bisher 6–20 Jahre fachärztlich berufstätig, 56% über 20 Jahre. 39% führten jährlich unter 10 TAR durch, 29% zwischen 10 und 20, 32% über 20.



► Abb. 1

Die geschätzte Häufigkeit der o.g. Komplikationen unterschied sich unter den Befragten deutlich.

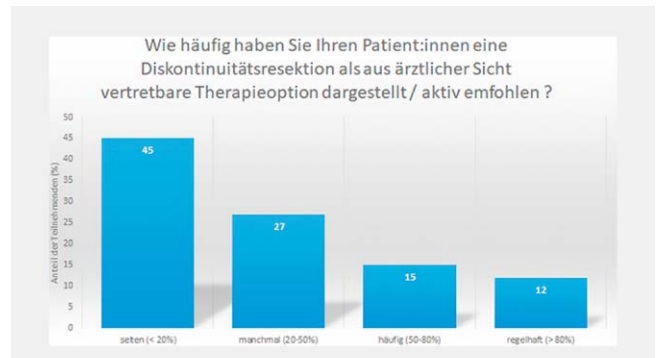


► Abb. 2

Diskrepanz zur Häufigkeit eines langfristigen Ileostomie-Verbleibs, wird diese Komplikation präoperativ seltener adressiert.

Welches Therapieergebnis verspricht aus Ihrer Sicht die bestmögliche Lebensqualität für einen Patienten/eine Patientin? (Rankingfrage; 1 = beste; 6 = schlechteste)

Ø Punktzahl	Rang (1-6)	Anastomose?	unkomplizierter postoperativer Verlauf	Rückverlagerung Ileostomie	Kontinenzfunktion
5,69	1	✓	✓	✓	opB
4,28	2	✓	✓	✓	Stuhlschmierien
4,00	3	✓	4 Wochen stationär (AI)	✓	opB
3,81	4	Diskontinuität	✓	-	-
2,21	5	✓	✓	keine Rückverlagerung	-
1,64	6	✓	✓	✓	Stuhlgang 8-10x/Tag



► Abb. 1

Bezüglich der Lebensqualität wurde eine Diskontinuität vorteilhafter eingeschätzt, als eine persistierende Ileostomie oder ein manifestes LARS, aber schlechter als ein komplikativer Verlauf der Primäroperation oder eine Stuhlinkontinenz¹.

Bezogen auf die avisierte Patientengruppe gab ein Großteil an, eine LHP in weniger als 50% der Fälle aktiv anzusprechen.

Zusammenfassend unterstreicht die breite Streuung der Expertenmeinungen die Herausforderung bei der Indikationsstellung zur Anastomosierung nach TAR. Vergleichsstudien sind erforderlich, um eine Einschätzung der perioperativen Risiken und der postoperativen Kontinenzfunktion für unterschiedliche Patientengruppen zu erleichtern. Limitationen dieser Befragung umfassen fragebogentypische Bias und eine durch die Spezifik eingeschränkte Teilnehmerzahl.

KA345 Simultaneous laparoscopic hepatic metastasis and colorectal cancer resection—a single center analysis

Autoren Dittrich L¹, Krenzien F¹, Schöning W¹, Pratschke J¹, Haase O¹

Institut 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik CCM/CVK, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754906

Introduction and aims Synchronous hepatic metastases occur in approximately 15-20% of patients with colorectal cancer. Various data have shown that the concurrent resection of synchronous colorectal cancer and its liver metastases is a safe procedure in open surgery. Nevertheless, recent data lack of evidence for the simultaneous laparoscopic surgical treatment. The aim of this case series is to evaluate the outcome and complications of the minimal invasive approach for simultaneous resection.

Methods A prospective database for patients with resection of colorectal hepatic metastases was used to analyze surgical and clinical outcome parameter. All patients included, underwent simultaneous laparoscopic resection of the primary colorectal cancer and its synchronous secondary liver malignancy between May 2015 and June 2021.

Results Overall, 26 patients (53.8% female) were included. The greatest part of the study population was diagnosed with rectal cancer (n = 10; 38.5%) followed by cancer of the sigmoid (n = 6; 23.1%). 46.2% (n = 12) were affected by unilobar and 53.8% (n = 14) by bilobar hepatic metastases. In 3 (11.5%) cases a right hemi-hepatectomy and in 6 (23.1%) cases the resection of two or more segments was performed. Mean IWATE-Score of all hepatic resections was 6.5 (± 2.3). Mean length of operation was 402.5 min (± 125.2). Major complications (Clavien-Dindo III-V) occurred in 3 (11.5%) patients and in one case conversion to open resection was required. Median length of hospital stay was 9 days.

Conclusion We could demonstrate that simultaneous minimal invasive surgical resection of the primary colorectal cancer and the synchronous hepatic metastases is a safe procedure. Even extended colorectal and liver surgery can be performed simultaneously.

KA346 Lymphadenektomie: Durchführen bei kolorektalen Lebermetastasen, vermeiden beim hepatozellulären Karzinom

Autoren Hess GF¹, Aegerter NLE², Zeindler J¹, Muenst S³, Bolli M¹, Däster S¹, Kollmar O¹, Soysal SD¹

Institute 1 Universitätsspital Basel, Clarunis Viszeralchirurgie, BASEL, Schweiz; 2 Universität Basel, Medizinische Fakultät, Basel, Schweiz;

3 Universitätsspital Basel, Institut für Pathologie, BASEL, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754907

Einleitung Die Lymphadenektomie (LA) ist in der Leberchirurgie nach wie vor ein rege diskutiertes Thema. Während die Indikation für das cholangiozelluläre Karzinom (CCC) eindeutig ist, hängen die Empfehlungen für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) von verschiedenen Faktoren ab. Im Gegensatz dazu

bleibt die LA bei kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) umstritten. Insbesondere die Komplikationen und die damit verbundene Morbidität der LA sind gefürchtet und wurden bereits ausgiebig diskutiert.

Ziele Ziel unserer Studie war es, den Nutzen der LA bei CRLM und HCC für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen (LNM) und ihre Auswirkungen auf Rezidiv, Morbidität und Mortalität zu untersuchen.

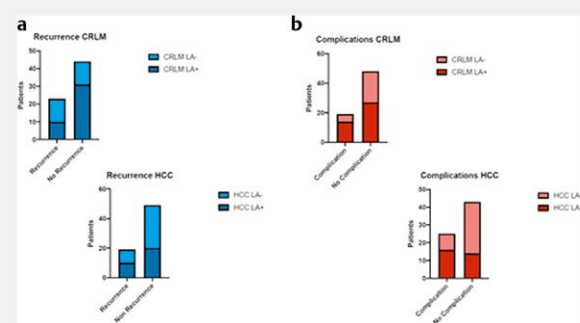
Methodik Bei Patienten mit LA wurden die Lymphknoten (LN) mit einem Zytokeratin-Cocktail immunohistochemisch angefärbt. Die LN wurden auf einzelne Zellen (<0,2 mm), Mikro- (0,2-2 mm) und Makrometastasen (> 2 mm) untersucht. Morbidität und Mortalität wurden anhand deskriptiver Statistiken beschrieben.

Ergebnis Von 162 Patienten (67 CRLM, 68 HCC, 27 CCC) erhielten 97 (41/30/26) eine LA mit durchschnittlich 10 (12/8/11,5) resezierten LN. Bei 21/97 (22%) der Patienten wurden LNM entdeckt (8/8/5).

Ein Rezidiv von CRLM wurde bei 10/41 (24%) LA+ und 13/26 (50%) LA- Patienten festgestellt (p=0,038). Beim HCC wurde ein Rezidiv bei 10/30 (33%) LA+ und 9/38 (24%) LA- Patienten detektiert (p=0,42). In jeder Gruppe hatten 4/8 (50%) der CRLM- und HCC-Patienten ein Rezidiv, wenn LNM identifiziert wurden.

57 (35%) Patienten hatten schwerwiegende Komplikationen (Clavien Dindo III oder höher), 43/97 (44%) in der LA-Gruppe im Vergleich zu 14/65 (22%) in der LA-Gruppe (p<0,01). Bei CRLM lag die Komplikationsrate bei 28%: 14/41 (34%) bei LA+ und 5/26 (19%) bei LA- (p=0,27). Beim HCC hatten 25 (37%) Patienten eine schwerwiegende Komplikation, 16/30 (53%) in der LA+ Gruppe und 9/38 (24%) in der LA- Gruppe (p=0,02). Bei 6 (4%) Patienten kam es zu einer Komplikation des Grades V, 4 davon bei LA, während die 2 LA- Patienten HCC-Patienten waren. (Vgl. Grafiken)

Schlussfolgerung CRLM-Patienten profitieren deutlich von der LA in Bezug auf die Rezidivrate, wobei die Morbidität tolerierbar ist. Im Gegensatz dazu sollte die LA bei HCC vermieden werden, da sie nicht vorteilhaft ist und zu einer deutlich höheren Morbidität führt.



► Abb. 1

KA347 Stratifizierung des Überlebens von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen nach kurativer Resektion durch maschinelles Lernen

Autoren Amygdalos I¹, Müller-Franzes GA², Chrysos A¹, Jöchle K¹, Czigan Z¹, Bednarsch J¹, Hitpaß L², Ulmer TF¹, Lambert A¹, Bruners P², Kuhl C², Neumann UP¹, Truhn D², Lang SA¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754908

Einleitung Die Leberresektion stellt die Therapie der Wahl bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (KRLM) dar. Dennoch ist die Prognose selbst nach kompletter Resektion aller Metastasen oftmals schwer abzuschätzen.

Ziele Ziel der Studie war die Stratifizierung des Gesamtüberlebens von Patienten mit KRLM nach kurativer Leberresektion durch einen Algorithmus für maschinelles Lernen basierend auf Gradient-Tree Boosting (GTB).

Methodik Patienten, die sich zwischen 2010 und 2021 im Universitätsklinikum RWTH Aachen einer primären Leberresektion aufgrund KRLM unterzogen, wurden untersucht. Ein auf GTB basierendes Modell wurde entwickelt, das die Patienten bezüglich des Gesamtüberlebens in eine Hochrisiko- und eine Gruppe mit niedrigerem Risiko einteilt. Die Einteilung erfolgte anhand präoperativer klinischer, onkologischer und radiologischer Daten. Das Modell wurde auf ungeschichteten Daten getestet. Unterschiede im Überleben wurden mit Kaplan-Meier und Cox Regression Analysen sowie dem log-rank Test untersucht.

Ergebnis Insgesamt wurden 487 Patienten eingeschlossen. Hiervon war 389 (80%) im Training- und 98 (20%) im Test-Datensatz enthalten. Aus dem Test-Datensatz teilte Das Modell 20 (20%) bzw. 78 (80%) Patienten des Test-Datensatzes in die Hochrisiko- bzw. nicht-Hochrisiko Gruppe ein. Die Hochrisiko-Gruppe zeigte ein statistisch signifikant verringertes Gesamtüberleben (23 Monate vs. 52 Monate, $p = 0.005$) mit einer Hazard Ratio von 2.434 (95%CI 1.280-4.627, $p = 0.007$). Die wichtigsten Prädiktoren im verwendeten Modell waren das präoperative Carcinoembryonale Antigen (CEA) im Serum, die Anzahl der Metastasen, der Durchmesser des größten Herdes, Alter, Body-Mass-Index sowie der Differenzierungsgrad des Primärtumors.

Schlussfolgerung Ein trainiertes GTB Modell kann gefährdete Patienten nach kurativ intendierter Leberresektion aufgrund KRLM identifizieren. Enge postoperative Nachsorge und aggressive Chemotherapie könnten für diese Patienten von Vorteil sein.

KA348 Tumor Burden Score als Prädiktor des 1-Jahr-Gesamtüberlebens nach kurativer Leberresektion bei kolorektalen Lebermetastasen

Autoren Amygdalos J¹, Chrysos A¹, Jöchle K¹, Bednarsch J¹, Cziganý Z¹, Hitpaß L², Müller-Franzes GA², Truhn D², Bruners P², Kuhl C², Ulmer TF¹, Neumann UP¹, Lambertz A¹, Lang SA¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754909

Einleitung Das kolorektale Karzinom (KRK) ist die dritthäufigste Tumorentität weltweit. Fernmetastasierung und speziell Lebermetastasen sind dabei prognostisch entscheidend. Verschiedene prädiktive Scores wurden entwickelt, um das Überleben nach Leberresektion als primärer Therapieform bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (KRLM) zu bestimmen.

Ziele Die vorliegende Studie hat den prädiktiven Wert des Tumor Burden Score (TBS) bezüglich des 1-Jahres-Gesamtüberlebens nach kurativer Leberresektion bei KRLM untersucht.

Methodik Alle Patienten, die sich zwischen 2010 und 2021 aufgrund KRLM einer kurativen Leberresektion an der Uniklinik RWTH Aachen unterzogen, wurden in dieser retrospektiven Studie erfasst. Patienten mit Rezidivresektionen und perioperative 90-Tage Mortalität wurden ausgeschlossen. Der TBS, basierend auf Anzahl der Herde und dem Durchmesser der größten Metastase, wurde anhand der präoperativen Schnittbildgebung berechnet. Durch Receiver-Operating-Characteristic (ROC) Analyse konnte ein „cut-off“ Wert für das 1-Jahres-Überleben definiert werden. Unterschiede zwischen Patienten mit TBS unterhalb und oberhalb des „cut-off“ wurden mit Kaplan-Meier und Cox Regression Analysen sowie dem log-rank Test untersucht.

Ergebnis Insgesamt wurden 528 Patienten eingeschlossen. Die ROC Analyse zeigte eine Area Under the Curve (AUC) von 0.71, mit einem „cut-off“ Wert des TBS von 5.00 (Youden Index = 0.360). Patienten mit TBS ≥ 5.00 zeigten ein statistisch signifikant reduziertes Gesamtüberleben (kumulatives 1-Jahr-Überleben 86% vs. 97%, $p < 0.001$). Die Hazard Ratio lag bei 4.733 (95%CI 2.089-10.724, $p < 0.001$).

Schlussfolgerung Ein TBS von 5.00 oder höher ist mit reduziertem 1-Jahr-Gesamtüberleben nach kurativer Leberresektion für KRLM assoziiert. Gezielte präoperative Patientenselektion, enge postoperative Nachsorge und aggressive additive Chemotherapie könnten für diese Patienten von Vorteil sein.

Viszerale Onkologie

Onkologische Chirurgie

Donnerstag, 15. September 2022, 11:20–13:04, Saal 5

KA349 Association between antihypertensive therapy and the incidence of cancer

Autoren Schöler D¹, Loosen SH¹, Luedde M², Eschrich J³, Luedde T¹, Gremke N⁴, Kalder M⁴, Kostev K⁵, Roderburg C¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum, Düsseldorf, Deutschland; 2 KGP Bremerhaven, Bremerhaven, Deutschland; 3 Klinik für Hepatologie und Gastroenterologie, Charité, Berlin, Deutschland; 4 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe–Universitätsklinikum, Marburg, Deutschland; 5 IQVIA, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754910

Background Antihypertensive drugs such as ACE-inhibitors, angiotensin II receptor blockers, beta blockers, diuretics and calcium channel blockers are frequently used for the treatment of a variety of diseases including arterial hypertension, heart failure, coronary artery disease and liver cirrhosis. The risk of cancer development from the use of these drugs has remained unclear and is discussed controversially, while systematic data on the potential influence of these drugs on cancer development are missing.

Methods 349,210 patients with an initial antihypertensive drug prescription between 2010 and 2020 and without cancer prior to or on the index date of the initial drug prescription were identified in the Disease Analyzer database (IQVIA). The five antihypertensive drug classes were matched 1:1:1:1:1 to each other patients by propensity scores. Conditional Cox regression models were conducted to study the association between each antihypertensive drug class as compared to all other antihypertensive drug classes (as a group) and cancer incidence.

Results The proportion of patients with a diagnosis of cancer within five years from the index date, was highest among patients treated with diuretics (19.9%) and calcium channel blockers (16.9%) and lower in patients receiving beta blockers, ACE-inhibitors or angiotensin II receptor blockers (12.8., 13.2 and 13.9%). In Cox regression analyses, diuretic therapy was associated with an increased incidence of liver cancer (HR: 1.31, 95%CI: 1.12-2.63) as well as lymphoid and haematopoietic tissue cancer (HR: 1.27, 95%CI: 1.10-1.46). In contrast, diuretic therapy was associated with a decreased incidence of prostate (HR: 0.64, 95%CI: 0.53-0.78) and skin cancer (HR: 0.81, 95%CI: 0.72-0.92). Angiotensin II receptor blocker therapy was associated with an increased incidence of prostate cancer (HR: 1.50, 95%CI: 1.28-1.65).

Conclusion This study points towards a previously unknown association of diuretic use with the development of liver cancer and lymphoid and haematopoietic tissue cancer.

KA350 Clinical significance of perioperative carbon dioxide levels during healing of intestinal anastomoses

Autoren Bleul M¹, Tuffs C¹, Dupovac M¹, Schneider M¹, Strowitzki MJ¹

Institut 1 Department of General, Visceral & Transplant Surgery, Heidelberg University, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754911

Background Up to 10% of patients undergoing colorectal surgery develop anastomotic leakage (AL). In a preclinical mouse model, we could recently show that enhanced pro-inflammatory (M1) macrophage infiltration impairs healing of intestinal anastomoses. Elevated carbon dioxide levels (CO₂) mitigate pro-inflammatory signaling and attenuate macrophage migration. We thus investigated the clinical significance of pro-inflammatory signaling during AL and whether perioperative carbon dioxide levels affect healing of intestinal anastomoses.

Methods A prospective database recording clinical data and outcome of 360 patients undergoing colorectal surgery due to colorectal cancer was established and retrospectively analyzed. Expression of pro-inflammatory signaling markers within patient-derived mucosal biopsies and blood samples were detected by targeted transcriptomics and enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). Infiltration of pro-inflammatory (M1) macrophages was analyzed by immunohistochemistry. Levels of pro-inflammatory markers and perioperative blood gas parameters were correlated with surgical outcome.

Results Increased mucosal protein levels of pro-inflammatory makers, such as the chemoattractant CCL2, were associated with AL development. In all patients, intraoperative CO₂ levels increased over time and correlated with the length of operation. Patients with subsequent AL showed significantly enhanced CO₂ kinetics during surgery and lower postoperative CO₂ levels. Preliminary subgroup analysis suggested, that high levels of CO₂ and low pH were associated with lower mucosal CCL2 levels and macrophage infiltration. Importantly, perioperative oxygen levels did not correlate with any of the afore-mentioned findings.

Conclusion Carbon dioxide is highly immuno-modulatory and (short-term) perioperative CO₂ elevations might be beneficial for healing of intestinal anastomoses – especially in patients with inflammation-driven co-morbidities.

KA351 Oncological outcome and quality of life after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC)

Autoren Oehme F¹, Weiß J¹, Bork U¹, Schweibert J¹, Weitz J¹, Riediger C¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754912

Introduction Cytoreductive surgery (CRS) in combination with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is a challenging surgical-oncological procedure. Not only oncological long-term results, but also quality of life (QOL) is essential to evaluate the long-term effects of this treatment. This study aimed to analyze the survival and quality of life after CRS and HIPEC.

Methods A retrospective analysis was conducted for all consecutive patients that had undergone HIPEC from 2013–2020 at the Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery of the University Hospital Dresden. Primary endpoint analysis was defined by the overall and recurrence free survival analyses which were performed using the Kaplan-Meier method and employing a Log-Rank test. Furthermore, QOL was assessed via telephone interview for all patients that had been alive at the specific time point. The quality of life assessment was performed in a standardized manner by an experienced surgeon and based on the EQ-5D-3L quality of life questionnaire.

Results Overall, 173 patients were included. Underlying diagnosis was peritoneal carcinomatosis (PC) from colorectal neoplasms in 58% of the patients, gastric cancer in 16%. The heterogeneous group of other diagnoses accounted

for 26% of cases. PC presented in 61% of cases as synchronous PC, in 32% as metachronous PC and in 7% of cases, there was no PC present and HIPEC was performed as a precautionary measure. Median PCI was 10 (IQR 4–17). Median overall survival (OS) was 29,3 months, progression free survival (PFS) was 21,9 months. Patients with gastric cancer had the shortest overall and progression free survival.

In terms of quality of life, 71% of patients reached wellbeing in less than 6 months after HIPEC. 75% of patients reported being pain-free, 77% showed no anxiety in their current condition and 91% of patients were unrestricted in their mobility. Of those who had undergone intravenous chemotherapy, 72% of patients found intravenous chemotherapy more strenuous than CRS and HIPEC. Overall, 82% of patients would undergo CRS and HIPEC again if necessary.

Conclusion HIPEC and CRS is a demanding surgical procedure, but for selected patients it life expectancy significantly. Despite the invasiveness of this surgical procedure, patients describe an acceptable quality of life 6 months after HIPEC/CRS. With some distance, more than 80% would have this cutting-edge oncological procedure performed again, if necessary.

KA352 Retrospektive Evaluation von gastrointestinalen Stoffwechseleerhöhungen im PET-CT und Untersuchung auf Korrelation mit den histologischen Ergebnisse

Autoren Kühler N¹, Schaaf S¹, Willms A¹, Schwab R¹

Institut 1 BWZK Koblenz, Klinik II, Koblenz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754913

Hintergrund Das kolorektale Karzinome hat mit 60.0000 Neuerkrankungen und ca. 25.000 Todesfälle/Jahr (Stand 2018) eine hohe Inzidenz.

Die Inzidenz bleibt auch trotz vermehrter Screening-Methoden hoch. Laut der aktuellen S3-Leitlinie bleibt der Goldstandard in der Screening und Primärdiagnostik die Koloskopie. Die (FDG-)PET-CT-Untersuchung hat für kolorektale Karzinome wenig Verwendung in der Primär- u. Ausbreitungsdiagnostik (S3-Leitlinie) Es gibt aktuell kaum wissenschaftliche Ergebnisse eines validen diagnostischen Grenzwertes (SUVmax) zur Differenzierung zw. benignen u. malignen kolorektalen Raumforderungen. Durch die zunehmende Verwendung des (FDG-)PET-CTs, v.a in anderen Fachrichtungen, konnten in den vergangenen Jahren viele kolorektale Zufallsbefunde detektiert werden.

Ziel Das Ziel dieser Arbeit war anhand der Korrelation der im (FDG-)PET-CT gewonnenen SUVmax-Werte mit den Ergebnissen der Histologie, die Evaluation des diagnostischen Potentials der (FDG-)PET-CT-Untersuchung im Hinblick auf das kolorektale Karzinom/relevante Präkanzerosen

Material und Methoden Retrospektive Erfassung eines Patientkollektives im Zeitraum 01.01.2011-31.12.2020 am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz. Voraussetzung für die Studienteilnahme war das Vorhandensein einer (FDG-)PET-Untersuchung sowie eine Koloskopie in einem Zeitraum von max. 12 Monaten. Anschließend wurden die Patienten auf eine Histologie überprüft. Anhand der Histologie erfolgte die Bildung zweier Subgruppen (maligne + maligne und high-grade Adenome) mit anschließender Bestimmung der nachfolgenden Werte.

Resultate Insgesamt erfolgte die Erfassung von 140 Patienten mit N = 252 Kolonbefunden. Der SUVmax für das Gesamtkollektiv lag bei 4,2 ± 4,6. Bei den Malignomen (N = 18) lag der SUVmax bei 5,3 ± 4,8, Für SUVmax > Mittel gesamt zeigte sich eine Sensitivität von 71,4 und eine Spezifität von 50,4%. PPV: 14,8%, NPV: 93,5%. ROC-Analyse: SUVmax-Grenzwert von 6,8 (höchstes Youden's J) In der Gruppe maligne + high-grade Adenome (N = 27) zeigte sich eine SUVmax von 7,2 ± 5,8 Für SUVmax > Mittel gesamt: Sensitivität: 78,8%, Spezifität: 52,2%, PPV: 19,4%, NPV: 93,9%. ROC-Analyse: SUVmax-Grenzwert von 6,8 (höchstes Youden's J)

Schlussfolgerung Das (FDG-)PET-CT ist ein ergänzender Baustein in der Diagnostik kolorektaler Raumforderung. Bei zunehmender Verwendung bleibt die Etablierung eines diagnostischen Grenzwertes weiterhin wichtige Aufgabe

der Forschung. Die Koloskopie bleibt weiterhin zur Bestätigungsdiagnostik unverzichtbar

KA353 The role of cytoreductive surgery (CRS) and HIPEC for the treatment of primary and secondary peritoneal malignancies – experience from a tertiary care center in Germany

Autoren Reese M¹, Eichelmann A-K¹, Nowacki TM², Pascher A¹, Sporn JC¹
Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster (UKM), Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754914

Introduction Peritoneal surface malignancies are commonly known to have a dismal prognosis. Over the past decades, novel techniques have been introduced for the treatment of PSM which improved the overall survival and quality of life of patients with PSM. These techniques include surgical procedures, such as cytoreductive surgery, as well as locoregional application of chemotherapy, namely, by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). Indications and technical details of these procedures remain a subject of discussion and continuous development.

Aims The goal of this study was to present our experience with CRS and HIPEC over the past two years as part of a multidisciplinary approach to the treatment of patients with primary and secondary peritoneal malignancies.

Methods We performed a retrospective analysis of data, which included 29 patients treated with CRS and HIPEC since April 2020 at the UKM Department of Surgery. All patients had been diagnosed with histologically confirmed primary or secondary PSM. Endpoints of our analysis included overall survival (OS) rates at different timepoints and the postoperative complication rate.

Results A total of 29 patients were treated with CRS and HIPEC. This included 18 patients with PSM from gastric origin (62.1%), 7 with pseudomyxoma peritonei (24.1%), 3 with malignant mesothelioma (10.3%) and one from with PSM from ovarian cancer (3.4%). 9 patients (31.0%) had received PIPAC preoperatively and 23 (79.3%) received perioperative systemic therapy. Median PCI at the time of CRS and HIPEC was 5. HIPEC was carried out using mitomycin c for 90 minutes at 42° in 26 patients (89.7%), or a combination of cisplatin and doxorubicin for 120 minutes at 42° in our 3 patients (10.3%) with malignant mesothelioma. Complete cytoreduction (CC0) was achieved in 27 patients (93.1%), a CC1 score in the remaining 2 patients (6.9%). 3-, 6-, 9- and 12-month survival rates were 100%, 89.7% (3.4% censored), 79.3% (10.3% censored) and 51.7% (24.1% censored). As of today, 16 patients (55.2%) are alive, 9 patients (31.0%) died of tumor related causes and 4 patients (13.8%) of not tumor related causes. The in-hospital 30-day mortality was 6.9% (2 patients).

Conclusion Complete cytoreduction can be achieved in patients with low PCI and even in selected patients with high initial PCI after extensive preoperative treatment including systemic chemotherapy and PIPAC.

KA354 Substance GP-2250 as a new therapeutic agent for malignant peritoneal mesothelioma—a 3D *in vitro* study

Autoren Baron C¹, Buchholz M², Majchrzak-Stiller B², Peters I², Horn J³, Uhl W³, Höhn P³, Braumann C^{4,2}, Strotmann J³

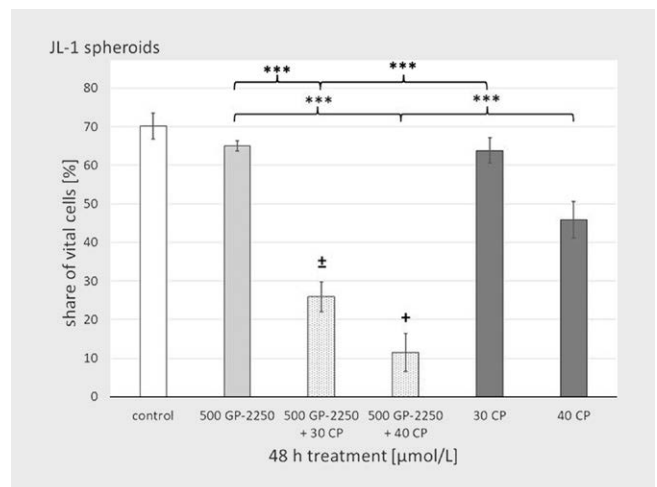
Institute 1 Stiftungsklinikum Proselis, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Recklinghausen, Deutschland; 2 katholisches Klinikum St. Josef Bochum—Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, AG für klinische und molekularbiologische Forschung, Bochum, Deutschland; 3 katholisches Klinikum St. Josef Bochum—Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 4 Evangelische Kliniken Gelsenkirchen, Akademisches Lehrkrankenhaus der

Universität Duisburg-Essen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Gelsenkirchen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754915

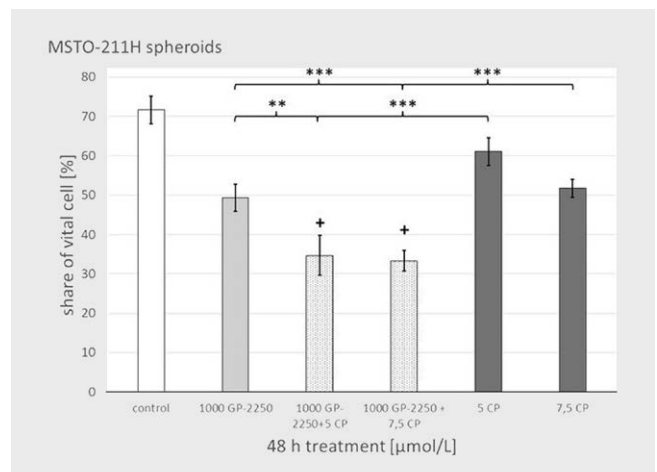
Introduction Malignant peritoneal mesothelioma (MM) is a rare tumor entity. Although cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy have increased overall survival, its prognosis is still poor. Established chemotherapeutics include mitomycin C (MMC) and cisplatin (CP), both characterized by severe side effects and poor tolerability. GP-2250 is a novel anti-neoplastic agent, already investigated for its use in pancreatic carcinoma.

Aims This *in vitro* study aimed to investigate GP-2250 as a treatment option for MM and in combination with cisplatin (CP) and mitomycin C (MMC).

Methods JL-1 and MSTO-211H mesothelioma cell lines were treated with increasing doses of GP-2250, CP and MMC in both monolayer and spheroid (sph.) model. Additionally JL-1 and MSTO-211H spheroids were treated with combination therapies of GP-2250 + CP and + MMC. Microscopic effects were documented and vital, apoptotic and necrotic cells were measured via flow cytometry. Synergistic and antagonistic effects were analyzed by computing the Combination Index by Chou-Talalay.



► Abb. 1



► Abb. 2

Results GP-2250 showed an anti-adhesive effect on JL-1 and MSTO-211H spheroids. It had a dose-dependent cytotoxic effect on both monolayer and

spheroid cells, inducing apoptosis and necrosis. Combination treatments with MMC and CP led to significant reductions of the effective doses of MMC and CP as well as additive and synergistic effects.

Conclusion GP-2250 shows promising antineoplastic effects on MM especially in combination with CP and MMC. This forms the basis for further *in vivo* and clinical investigation in order to broaden treatment options in a highly vulnerable cohort of patients.

Analysis of cytotoxicity by flow analysis after 48h combination-treatments. The graphs display the share of vital cells of J1L-1 sph. and MSTO-211H sph. treated with GP-2250 + CP. Values are means \pm SD of at least 3 independent experiments with consecutive passages. Asterisk symbols indicate the statistical significance between the combination-treatment and their respective monotherapies. * * * $p \leq 0.001$, * * $p \leq 0.01$, (unpaired t-test). The Combination indices (CI) by Chou-Talalay are marked as follows: CI < 0,9: symbiotic effect +, CI = 0.9 -1.1: additive effect \pm .

KA355 Detection and discrimination of local and disseminated malignancy via exosomal surface markers in peritoneal lavage fluid or ascites of patients with gastrointestinal cancer diseases

Autoren Mittelstädt A¹, Anthuber A¹, Kouhestani D¹, David P¹, Podolska M¹, Benard A¹, Brunner M¹, Krautz C¹, Jacobsen A¹, Geppert C², Gießel A³, Strobel D⁴, Zopf Y⁴, Semrau S⁵, Grützmann R¹, Weber G¹

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Pathologisches Institut, Erlangen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Erlangen, Augenklinik, Erlangen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754916

Background The detection of malignant cells in ascites of patients suspicious for disseminated tumor infestation remains a challenging problem in clinical practice. The sensitivity of malignant ascites cytology ranges from 50 to 70 % signifying an urgent need for more precise and robust biomarkers. Additionally, there are no markers which are able to discriminate between local and disseminated malignancy. Exosomes are cell derived membranous vesicles which are present in all biological fluids. Released by tumor and stromal cells, exosomes are involved in multiple physiological and pathological processes. EpCAM (CD326) and ROR1 are tumor associated proteins, which can also be integrated in the membrane of exosomes.

The aim of this study was to evaluate the diagnostic and prognostic power of exosomal surface markers in peritoneal lavage fluid and malignant ascites of patients with gastrointestinal cancer disease.

Methods Peritoneal lavage fluid or malignant ascites were collected intraoperatively or by puncture from patients with gastrointestinal cancer disease at localized (n = 40) or disseminated stages (n = 14) as well as from non-cancerous patients (n = 9). Exosomes were isolated by ultracentrifugation and filtration. The expression of different exosomal surface markers was measured via FACS analysis. Additionally, ROC curve analysis for sensitivity and specificity of the markers for the detection of malignancy as well as for discriminating between local and disseminated tumor stages was performed.

Results The exosomal surface markers EpCAM (CD326) and ROR1 were found to be elevated in patients with peritoneal carcinomatosis (PC) in comparison to localized tumor stages (LC) ($p = 0.0001$; $p < 0.0001$) or to non-cancerous patients (NC) ($p = 0.0459$; $p = 0.0005$). Additionally, both markers were able to distinguish between LC and NC ($p = 0.0257$; $p = 0.0005$). In ROC curve analysis Exo-EpCAM showed an AUC = 0,9683 and ROR1 an AUC = 1,0 in the detection of malignant ascites ($p = 0.0002$; $p < 0.0001$). In combination both markers were able to discriminate between LC and PC with a sensitivity of 64,3 % but a specificity of 100 % (AUC = 0,875; $p < 0.0001$).

Conclusion Exosomal EpCAM and ROR1 could be novel diagnostic biomarkers for the early detection of malignant ascites as well as helping to discriminate between local and disseminated tumor stages in patients with gastrointestinal cancer diseases. These preliminary data must be proven in larger studies.

KA356 Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) – an initial single center experience after 61 procedures

Autoren Biesel EA¹, Glatz T¹, Proneth A¹, Fichtner-Feigl S¹, Neeff HP¹
Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754917

Introduction Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) is utilized as palliative treatment for peritoneal carcinomatosis in cancers of different origins. Aim of this treatment is a local intraabdominal control of carcinomatosis, which – in contrast to liver or lung metastases – is often only poorly addressed by systemical chemotherapy.

Aims Aim of our study is the first evaluation of access rate and outcome after implementing PIPAC technique at our clinic.

Methods Between 10/2018 and 03/2022, 33 patients were scheduled for PIPAC treatment. Patients were analyzed regarding demographic data, entity of primary tumor, possibility to apply PIPAC, number of PIPAC therapies and surgical complications. In the case of repetitive PIPACs, tumor regression under PIPAC therapy was evaluated.

Results Of a total of 33 patients scheduled for PIPAC therapy, 8 patients had to be excluded from further analysis due to primary failure of laparoscopic access to the abdominal cavity or due to extensive intraabdominal adhesions (75.8 % access rate). In the remaining 25 patients, we performed a total of 61 PIPAC therapies, ranging from one PIPAC in eleven patients to a maximum of eleven PIPACs in one patient (mean 2.44 PIPACs per patient). 76 % of patients were male. Primary tumors consisted of (n) mesothelioma (2), gastric cancer (5), colorectal cancer (8), breast cancer (1), pseudomyxoma peritonei (2), pancreatic cancer (1), cholangiocellular carcinoma (2), small bowel (1) and appendicarcinoma (2) as well as neuroendocrine tumors (1). Interestingly, patients with failure to access presented with a significantly lower BMI at the time of surgery (20.3 kg/m² vs. 26.2 kg/m², $p < 0.001$) and were more frequent of female gender ($p = 0.003$). Concerning procedure-related complications, there was one case of bowel perforation during access, which was detected intraoperatively and sutured; therefore no PIPAC was carried out at this time or later. Of 17 patients with repetitive interventions, histopathological tumor regression following PIPAC therapy was analyzed and 58.8 % presented signs of (partial) regression.

Conclusion PIPAC is a safe surgical technique and can be administered in addition to systemic chemotherapy for local control of peritoneal carcinomatosis, e.g. in order to reduce malignant ascites. Multiple PIPACs seem feasible and effective over time, especially in male patients with higher BMI due to a better access rate for laparoscopy in this series.

KA357 Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in gastric cancer patients with peritoneal metastasis – a palliative treatment strategy with neoadjuvant potential

Autoren Chourio Barboza DE¹, Nowacki TM², Slepecka P¹, Pascher A¹, Sporn JC¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster (UKM), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster (UKM), Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754918

Introduction Gastric cancer patients with peritoneal metastasis (PM) are known to have a poor prognosis. Over the past decades, novel techniques have

been introduced for the treatment of cancer patients with PM including pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC), a method for drug delivery directly to the peritoneal cavity. Current evidence demonstrates its safety and efficacy with regard to symptomatic control, pathological and radiological regression.

Objective The goal of this study was to present our experience with PIPAC as part of a multidisciplinary approach to the treatment of gastric cancer patients with peritoneal metastasis at our institution over the past two years.

Methods We performed a retrospective analysis of data, which included all patients who underwent PIPAC as part of a multidisciplinary approach for the treatment of gastric cancer with PM at our institution since April 2020. PIPAC was performed at a laparoscopic pressure of 12 mmHg over 30 minutes. We used doxorubicin at a concentration of 2.1 mg/m² BSA and cisplatin at a concentration of 10.5 mg/m² BSA.

Results We performed a total of 21 procedures in 12 patients with gastric cancer and PM. The median PCI (Peritoneal Cancer Index) at time of the first PIPAC was 15.5. 5 (41,6%) patients underwent one PIPAC procedure, and 7 (58,4%) underwent two or more. The median age was 59.5 years (range 42–78 years). The overall morbidity was 25% (3 patients), which included 2 patients with grade 1–2 complications (16,7%), one patient with a grade 3–4 complication (8,3%), and no patient with grade 5 complications (0% mortality rate). Of the 12 patients who underwent PIPAC therapy as an -initially- palliative treatment approach, 5 (41,6%) could eventually be treated with cytoreduction and HIPEC with curative intent.

Conclusions PIPAC is a safe and effective drug delivery system for the treatment of gastric cancer patients with PM. In addition to its role in the palliative treatment of PC, PIPAC has the potential to be used as a “neoadjuvant” strategy to render patients resectable who initially did not meet the criteria for resection.

KA358 Lymphknotenausbeute bei onkologischen Resektionen gastrointestinaler Karzinome mit oder ohne neoadjuvante Therapie: Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse

Autoren Ronellenfitsch U¹, Mathis N¹, Friedrichs J¹, Kleeff J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle (Saale), Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754919

Einleitung Die Lymphknotenausbeute (Lymph Node Yield, LNY) ist ein wichtiger Parameter für die onkologische Radikalität bei Resektionen gastrointestinaler Karzinome, die eine Lymphadenektomie beinhalten. Eine hohe LNY verbessert sowohl die Genauigkeit des Stagings als auch die onkologische Prognose. Einige Studien suggerieren, dass nach neoadjuvanter Radio-, Chemo- oder Radiochemotherapie, die für viele gastrointestinale Karzinome einen Standard darstellt, die LNY bedingt durch biologische Effekte der neoadjuvanter Therapie verringert ist.

Ziele Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse sollte mögliche Unterschiede in LNY sowie Anzahl und Rate positiver Lymphknoten zwischen Patienten mit und ohne neoadjuvante Therapie vor Resektion eines Ösophagus-, Magen-, Rektum- oder Pankreaskarzinoms detektieren.

Methodik Es wurden Publikationen zum randomisierten oder nicht-randomisierten Vergleich onkologischer Resektionen von Ösophagus-, Magen-, Pankreas- und Rektumkarzinomen an Patienten mit und ohne neoadjuvante Therapie mittels einer definierten Suchstrategie in PubMed und der Cochrane Library identifiziert. Die Studiengruppen wurden in einer Meta-Analyse verglichen. Primärer Endpunkt der Analyse war die LNY, sekundäre Endpunkte Anzahl und Rate positiver Lymphknoten. Für einzelne Tumorentitäten und Art der neoadjuvanter Therapie wurden Subgruppenanalysen durchgeführt.

Ergebnis Es konnten 25 Studien mit 35.645 Patienten in die Meta-Analyse eingeschlossen werden. Diese zeigte eine höhere LNY bei primärer Operation

verglichen mit Operation nach neoadjuvanter Therapie (Gewichtete Mittelwertdifferenz [WMD] 3,20 [95 %-KI 2,50–3,89]). Die Anzahl positiver Lymphknoten (WMD 1,21 [0,01–2,42]) und Rate positiver Lymphknoten (WMD 0,08 [0,00–0,16]) waren bei primär operierten Patienten höher. Die Subgruppenanalysen zeigten eine höhere LNY bei primärer Operation verglichen mit Operation nach Radiochemotherapie (WMD 4,46 [3,83–5,06]) und Radiotherapie (WMD 1,87 [1,66–2,07]), aber nicht nach Chemotherapie (WMD -0,86 [0,66–2,83]).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Meta-Analyse stützen die Hypothese, dass biologische Effekte der neoadjuvanter Therapie und insbesondere der Strahlentherapie die LNY bei onkologischen Resektionen gastrointestinaler Karzinome im Vergleich zur sofortigen Operation vermindern. Darüber hinaus wird auch die Anzahl und Rate positiver Lymphknoten im Vergleich zur sofortigen Operation im Sinne eines Downstagings vermindert.

KA359 Einflussfaktoren der perioperativen Morbidität nach Rezidiv-Resektionen retroperitonealer Weichgewebssarkome im multimodalen Therapiekonzept

Autoren Knoblauch M¹, Hofmann A¹, Werdel C¹, Artl Y¹, Angele M¹, Werner J¹, Albertsmeier M¹

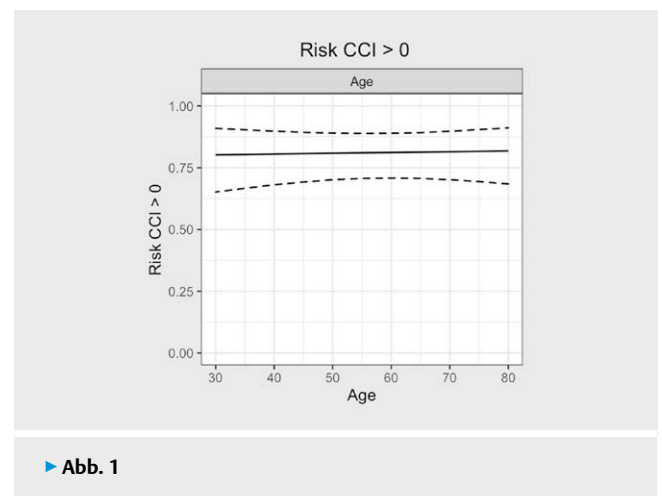
Institut 1 Klinikum Großhadern, AVT-Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754920

Einleitung Die radikale Resektion ist auch im Lokalrezidiv die Therapie der Wahl bei retroperitonealen Weichgewebssarkomen (retroperitoneal sarcoma, RPS). Häufig wird diese im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte durchgeführt.

Ziele Ziel unserer Arbeit war die Identifikation von klinischen, operativen und therapieassoziierten Risikofaktoren der perioperativen Morbidität nach Resektion rezidivierter RPS und der Vergleich mit der Primärsituation.

Methodik Für Patienten, die im Zeitraum 2003–2019 an unserem Zentrum aufgrund eines primären RPS oder Rezidiv operiert wurden, erfassten wir klinische Charakteristika, neoadjuvante Therapien und perioperative Komplikationen. Der Comprehensive Complication Index (CCI) wurde berechnet und in einem Zero-One-Inflated-Beta-Modell auf mögliche Einflussfaktoren unter den erhobenen Daten untersucht.

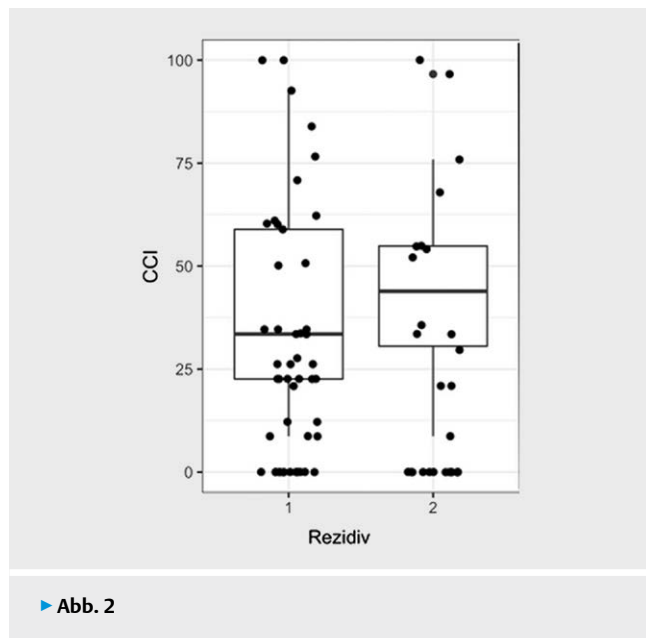


► Abb. 1

Ergebnisse In die Analyse eingeschlossen wurden 107 Patienten, die in unserer Klinik an einem rezidivierten RPS operiert wurden; diese wurde verglichen mit den Daten von 128 primären Tumorsektionen. Der CCI war für Patienten nach Rezidiv-Resektion (Median 36,6 (Intervall 25 %; 75 %: 33,5, 43,8)) gegenüber einer primären Resektion (Median 22,5 (0, 46,18)) erhöht. Dabei zeigte der postoperative Verlauf eines ersten Rezidivs einen signifikant niedrigeren

CCI gegenüber der zweiten Rezidiv-Resektion (Median 33.5 (22.6, 58.9) versus 43.9 (30.6, 54.9)). Im Zero-One-Inflated-Beta-Modell für das Auftreten irgendeiner Komplikation nach Rezidiv-Resektionen ($CCI > 0$) zeigte sich ein signifikanter Einfluss von Transfusionspflichtigkeit ($p = 0,004$) und der Resektion von ≥ 3 Organen ($p < 0,001$) während für Vortherapien ein solcher Zusammenhang statistisch nicht abgesichert werden konnte.

Schlussfolgerung Patienten mit Rezidiv-Resektionen eines RPS weisen im Vergleich zu Primärresektionen eine erhöhte postoperativen Morbidität auf. Entscheidend sind hierfür operative Faktoren wie Transfusionspflichtigkeit und Resektionsausmaß; der Einfluss von Vortherapien ist demgegenüber nachrangig. Rezidivresektionen von RPS können im Rahmen von multimodalen Therapiekonzepten sicher durchgeführt werden, das Risiko einer potentiell erhöhten Morbidität bei mehrfachen Resektionen sollte bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden.



► Abb. 2

KA360 Minimal invasive Therapie eines Magenkarzinoms jenseits der Leitlinie: ein Fallbericht

Autoren [Herter M¹](#), [Rodriguez-Monaco FD¹](#), [Hildenbrand R²](#), [Maus M³](#), [Dumoulin FL¹](#)

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Innere Medizin/Gastroenterologie, Bonn, Deutschland; 2 Institut für Pathologie Bonn-Duisdorf, Bonn, Deutschland; 3 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754921

Einleitung Die minimal invasive endoskopische Therapie von Magenfrühkarzinomen ist fester Bestandteil internationaler Leitlinien. Eine sogenannte kurative Resektion liegt vor, wenn nach histologischer Aufarbeitung des Resektates ein minimales/fehlendes Lymphknoten Metastasierungsrisiko diagnostiziert werden kann. Die endoskopische Submukosadisektion (ESD) ist die bevorzugte Technik, mit der zuverlässig – v.a. bei größeren Läsionen – eine en bloc/RO Resektion erreicht werden kann.

Fallbericht Bei einer 67-jährigen multimorbiden (u.a. Hypertonie, Typ 2 Diabetes, Adipositas WHO Grad I, Polymyalgia rheumatica) Patientin wurde im Rahmen einer Anämieabklärung ein Magenkarzinom (proximales Magencorpus zur Hinterwand) diagnostiziert. Bei endoskopisch grenzwertig resektablem Befund erfolgte (ausnahmeweise) eine ergänzende Endosonographie, die keinen Hinweis auf eine Infiltration tiefer Wandschichten erbrachte. Die histologische Aufarbeitung des ESD en bloc Resektats ergab ein intestinales Adenom-

karzinom pT1b (2300µm, sm3), L0, V0, R0 – G2; Tumorgöße 25mm. Nach interdisziplinärer Diskussion im Tumorboard und Aufklärung der Patientin wurde auf eine chirurgisch onkologische Nachresektion verzichtet. Stattdessen erfolgte die radikale D1/D2 Lymphadenektomie unter Erhalt des Magens. Dafür wurden Aa. gastrica sinistra, gastrica dextra, gastrointestinalis dextra jeweils 360 Grad freipariert und erhalten; die Ae. gastricae brevis wurden im Rahmen der Resektion des Omentum majus durchtrennt. Es ergaben sich insgesamt 40 tumorfreie Lymphknoten. In der Nachkontrolle zeigte sich eine Ischämie der Corpus Majorseite, die konservativ therapiert wurde.

Schlussfolgerung Im oben geschilderten Fall wurde auf die leitliniengerechte onkologisch-chirurgische Nachresektion eines endoskopisch nicht kurativ R0 resezierten Magenfrühkarzinoms verzichtet. Eine laparoskopische D1/D2 Lymphadenektomie erbrachte keinen tumorbehafteten Lymphknoten. Wir halten dieses Vorgehen gerechtfertigt, da (i) bei tiefer Submukosainfiltration als alleinigem Risikofaktor nach japanischen Daten (eCura System) das Lymphknoten Risiko bei lediglich 2.5% geschätzt wird; (ii) der Primärtumor in sano endoskopisch abgetragen war und (iii) die ergänzende D1/D2 Lymphadenektomie keinen Lymphknotenbefall erbrachte. Das Konzept einer ergänzenden laparoskopischen Lymphadenektomie nach endoskopisch nicht kurativer Resektion eines Magenfrühkarzinoms sollte in weiteren Studien evaluiert werden.

KA361 Durchführbarkeit, Komplikationen und Ergebnisse der molekularen Charakterisierung gastrointestinaler Tumoren – Eine retrospektive Single-Center-Analyse

Autoren [Buchholz SM¹](#), [Brunner M¹](#), [Reinecke J¹](#), [Reuter-Jessen K²](#), [Petzold G¹](#), [Ellenrieder V¹](#), [Neesse A¹](#), [König AO¹](#)

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland;

2 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754922

Einleitung Um Zugang zu personalisierten Krebstherapien bei gastrointestinalen Tumoren zu erhalten, ist eine Charakterisierung im Rahmen eines molekularen Tumorboards (MTBs) erforderlich. Hierfür wird oft frisches Tumormaterial benötigt, da Gewebe aus Resektaten häufig fehlt oder dieses Gewebe nicht mehr den Mutationsstand der aktuellen Erkrankung widerspiegelt. Während die Sequenzierungs- und Empfehlungsroutine gut beschrieben ist, befassen sich nur wenige Veröffentlichungen mit der Beschaffung des benötigten Gewebes für diese Analysen.

Ziele Evaluation der Patientensicherheit und Gewebequalität bei interventionell gewonnenen Proben für die molekulare Charakterisierung von GI-Tumoren.

Methodik In dieser retrospektiven Studie wurden 161 Fälle untersucht, die von 10/2019 bis 12/2021 im MTB der Universitätsmedizin Göttingen besprochen wurden. Das Gewebe war für die Analyse interventionell (N = 54), in einer vorherigen Intervention (N = 22) oder operativ (N = 85) gewonnen worden. Fälle, bei denen eine Intervention speziell für die molekulare Analyse durchgeführt wurde, wurden weiter untersucht, um die mit dem Verfahren verbundenen Nutzen und Komplikationen zu analysieren.

Nach Formalinfixierung wurde aus den gewonnenen Proben DNA isoliert. Die Sequenzierung wurde auf einen illumina NextSeq550 durchgeführt, es wurden verschiedene Panels verwendet. Die erreichten Lesetiefen wurden zu einem Score-System zusammengefasst, welches Rückschlüsse auf die vorliegende Nutzbarkeit der vorliegenden Gewebemenge und -qualität liefert.

Ergebnis In 54 für die molekulare Analyse durchgeführten Interventionen traten 2 mittelschwere Komplikationen auf (3,7%). 4-6 h nach Intervention gab es keinen Unterschied im Hämoglobin bei jedoch signifikantem Thrombozytenverlust ($p < 0,017$). In 2 Fällen war eine Re-Biopsie aufgrund schlechter Gewebequalität notwendig. Die aus DNA-Lesetiefe und Coverage berechnete Gewebequalität war bei Intervention dem chirurgischen Resektat unterlegen (Score 2,42 vs. 1,93, $p = 0,0025$). 63,6% der Patienten erhielten aufgrund der

molekularen Charakterisierung eine Empfehlung für eine gezielte Therapie, wobei cholangiozelluläre Karzinome die höchste Rate an adressierbaren Mutationen aufwiesen.

Schlussfolgerung Sonografisch gesteuerte Biopsien sind eine sichere und zuverlässige Methode zur Gewinnung von Gewebe für die molekulare Analyse. Trotz unterlegener Gewebequalität ist verglichen mit OP-Resektaten meist eine suffiziente Charakterisierung möglich.

Metabolische Chirurgie

NASH und Effekte der bariatrischen Therapie

Donnerstag, 15. September 2022, 14:00–15:44, Saal 8

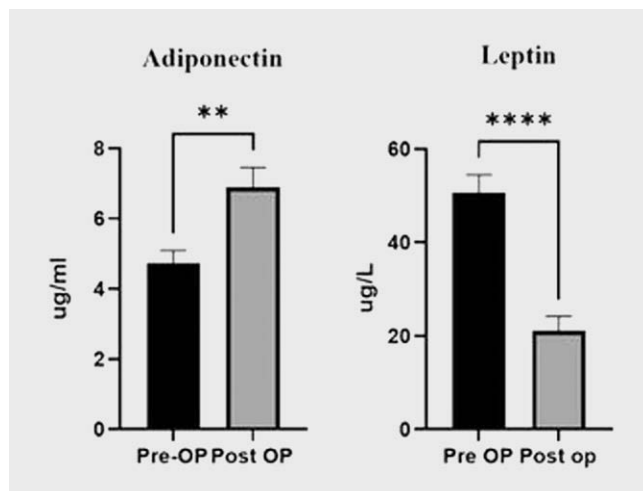
KA362 Effects of gastrointestinal hormone imbalance on mitochondrial dysfunction and the progression of NASH

Autoren Tasdemir AN¹, Müller-Stich BP¹, Billeter A¹

Institut 1 University of Heidelberg, Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754923

Introduction Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) consists of a broad spectrum of liver diseases ranging from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH). The progression from steatosis to NASH correlates positively with metabolic disorders, e.g., Type 2 Diabetes mellitus (T2DM) and Hypertriglyceridemia and the metabolic stress these conditions cause.



► Abb. 1

Aim To demonstrate that NAFLD progression into NASH occurs when cellular compensatory mechanisms fail to withstand metabolic stress.

Methods Liver samples of patients undergoing metabolic surgery (n = 33; mean BMI: 48,6) were histologically classified into No NASH (n = 12) vs. NASH (n = 21) and an additional subgroup of NASH + T2DM (n = 8).

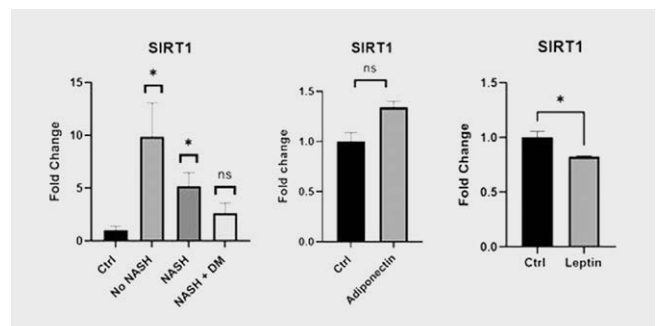
Genes related to lipid- & glucose metabolism, mitochondrial respiratory chain and mitochondrial function & morphology were assessed using rt-qPCR and compared to liver biopsies of metabolically healthy patients (n = 11; mean BMI: 24,4).

Serum adipokines pre- & post bariatric surgery were examined as well (n = 57). To investigate the effects of adipokines on hepatic gene regulation, an in-vitro HepG2 cell culture model simulating a NASH like environment was established.

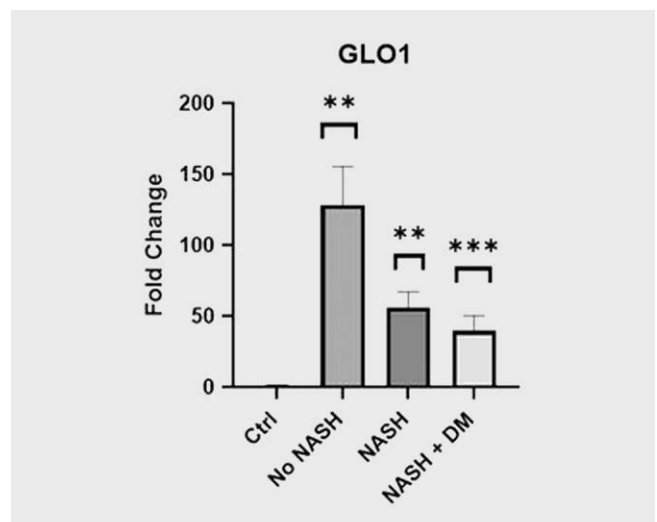
Results A progressively lower expression of genes that aid in detoxification (GLO1, SOD2, NRF1, SIRT1) was observed in human livers with highest levels in No NASH and decreasing expression in NASH to NASH + T2DM. Similarly, subunits of the mitochondrial respiratory chain complexes I, III & IV showed a decrease in expression with increasing severity of liver injury. An increase in lipogenesis and a decrease in fatty acid oxidation was observed in all patient samples. Sirtuin 1, a regulator of central metabolic pathways, was also increasingly suppressed with progression of liver injury. Adiponectin and leptin showed antagonistic effects in the HepG2 culture as demonstrated by Sirtuin 1 (Figure 2).

Metabolic surgery reversed the expression of adiponectin (postoperative increase, p = 0,001) and leptin (postoperative decrease, p < 0,0001).

Conclusion The failure of compensatory defense mechanisms in patients with obesity and metabolic disease contributes to the progression of liver steatosis. Steatotic and diabetic conditions modify the expression of genes reducing cellular stress as well as mitochondrial function and morphology. Metabolic surgery restores adipokines function thus positively altering Sirtuin 1 expression which may be the underlying cause of liver recovery after metabolic surgery.



► Abb. 2



► Abb. 3

KA363 Features of metabolic associated fatty liver disease in the CENTRAL ASIAN population in low and high altitude

Autoren Nurgul T¹, Bredert M², Sultanalieva R³, Rustam T⁴

Institute 1 Kyrgyz State Medical Academy (KSMA), Department of Hospital Therapy, Bishkek, Kirgisistan; 2 Kantonsspital Olten, Gastroenterology, Olten, Schweiz; 3 Kyrgyz State Medical Academy, Medical Institute for Retraining and Advanced Training, Bishkek, Kirgisistan; 4 Kyrgyz State Medical Academy (KSMA), Bishkek, Kirgisistan

DOI 10.1055/s-0042-1754924

Background There is insufficient knowledge about the course of metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) in Asian populations living at different altitudes. It has been hypothesized that chronic hypoxia in high altitude conditions may have a protective effect against the development of fatty liver disease.

Aim To study the course of MAFLD in lean and obese patients living in the conditions of low and high mountains of Kyrgyzstan.

Material and Methods An open comparative study of patients with MAFLD (n = 338) living in low mountains (Bishkek, height above sea level–750-800 m, n = 137, with Diabetes mellitus 2 (DM2), n = 68, without DM2 n = 69) and high mountains (At-Bashy district, Naryn region, height above sea level–2046-2300 m, n = 201, with DM2 n = 64, without DM2 – n = 137) of Kyrgyzstan was carried out. The average age of the patients was 58 ± 0.7 years. The ratio of women and men in low mountains group was 53.3% and 46.7%, respectively, in high mountains group – 71% and 29%. The analyzed group included outpatients from June 2019 to June 2021. The anthropometric parameters and biochemical parameters of blood were determined. Liver fibrosis index was calculated using the FIB Score. The study was approved by the local ethics committee of the Scientific and Production Association "Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (conclusion No. 6 dated October 08, 2019). The study was conducted within the framework of the project "Etiopathogenetic features and rates of development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in Kyrgyzstan" (registration number MZN/TK-2020-3).

Results Residents of the high mountains with MAFLD had a lower BMI compared to the lowlanders. Low blood glucose and HbA1c levels are observed in patients with high BMI living in high altitude areas compared with lowlanders, especially in combination with DM2. In the group of obese patients with MAFLD living in highlands, low total cholesterol (TC), low density lipoproteins (LDL) and glomerular filtration rate (GFR) are observed. A high risk of relapse was noted in the group of lean patients in both regions. A moderate positive relationship was found between FIB-4 and FINDRISC (r = -0.319, p < 0.001) and moderate negative relationship between FINDRISC and fat percentage (r = -0.467, p < 0.001).

Conclusion Results indicate that the study of the effect of chronic high-altitude hypoxia on the course of MAFLD requires prospective population-based studies.

KA364 Einfluss des religiösen Fastenmonats Ramadan auf den Stoffwechsel und die Leberschädigung bei Typ-2-Diabetikern

Autoren Sydor S¹, Engin E¹, Wittek S¹, Özcürümez M¹, Figge A¹, Jähnert A¹, Canbay A¹, Bechmann L¹, Manka P¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bochum Knappschafts-Krankenhaus, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754925

Einleitung Der Fastenmonat Ramadan kann als eine abgewandelte Form des Intervallfastens (IF) angesehen werden, bei der die Nahrung und Flüssigkeit ausschließlich nach Sonnenuntergang verzehrt wird. Dadurch kommt es im Allgemeinen zu einer reduzierten und zeitlich begrenzten Kalorienaufnahme. Typ-2-Diabetes (T2D) ist mit der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung

(NAFLD) assoziiert und der Einfluss des IF auf beide Erkrankungen nicht in Gänze geklärt.

Ziele Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen eines einmonatigen religiösen IF auf die Lebergesundheit sowie den Glukose- und Lipidstoffwechsel in einer Kohorte von T2D-Patienten zu untersuchen.

Methodik 22 T2D-Patienten, die aus religiösen Gründen eine einmonatige IF Episode durchführten wurden aus unserer Ambulanz und umliegenden Praxen rekrutiert. Blutproben der Patienten wurden zu Beginn und am Ende der vierwöchigen Fastenzeit entnommen. Die Leber wurde mittels Fibroscan untersucht, einschließlich der Messung des controlled attenuation Parameters (CAP) als Parameter der Lebersteatose.

Ergebnis Nach der Fastenzeit kam es bei den Patienten zu einer deutlichen Gewichtsabnahme. Während Fibroscan (8,0 ± 1,2 vs. 8,6 ± 1,6 vor/nach dem Fasten) und CAP (311,4 ± 9,6 vs. 302,6 ± 10,4 vor/nach dem Fasten) nur geringe Veränderungen aufwiesen, waren die Transaminasen und der Apoptosemarker M30 sowie Adiponektin nach dem Fasten signifikant verringert. Die Triglyzeride im Serum waren nach dem Intervallfasten signifikant gesunken, FGF19 als Signalmolekül des Gallensäurehaushalts nur gering verringert.

Schlussfolgerung In dieser Kohorte von T2D-Patienten konnten wir zeigen, dass bereits ein 4-wöchiges religiöses IF zu einer Verbesserung verschiedener Serumparameter führte, die mit Leberschädigung, dem Glukose-, und Fettstoffwechsel in Verbindung stehen.

KA365 CD161 expressing CD4+ CD25hi T cells accumulate in the liver of obese patients with NASH

Autoren Käser R¹, Schlaak E¹, Engels F¹, Killmer S¹, Zoldan K¹, Sturm L¹, Mayer L¹, Seifert G², Fink J², Marjanovic G², Longerich T³, Kabat A⁴, Pearce E⁴, Krawczyk M⁵, Andrieux G⁶, Börries M⁶, Bettinger D¹, Hofmann M¹, Thimme R¹, Bensch B¹, Böttler T¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Pathologisches Institut, Heidelberg, Deutschland; 4 Max Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics, Freiburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754926

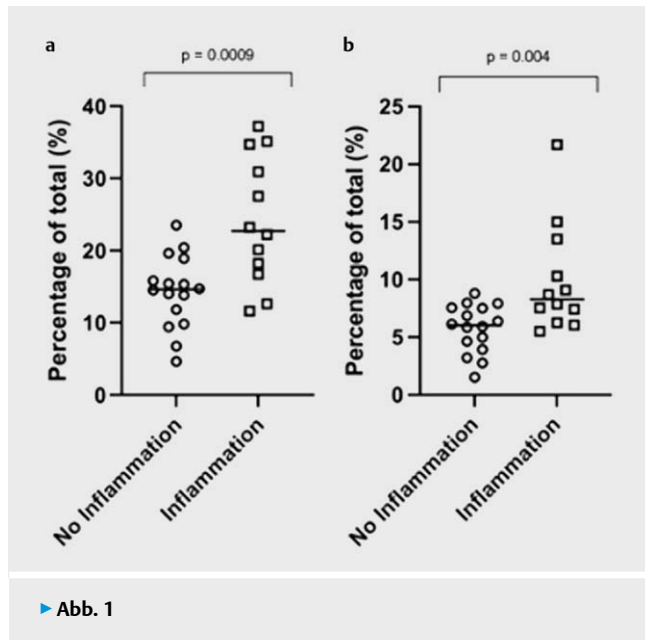
Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist mit dem metabolischen Syndrom assoziiert und ist die häufigste Form einer chronischen Lebererkrankung in den Industriestaaten. Die Steatose kann zu einer Entzündung führen, die eine nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) und fortschreitende Lebererkrankung zur Folge hat. Die Immunpathogenese der NASH ist nur unvollständig verstanden, hepatische T-Zellen scheinen aber eine entscheidende Rolle zu spielen.

Das Ziel des Projektes ist es deshalb, die Immunlandschaft im Lebergewebe bei adipösen Patienten mit und ohne hepatische Inflammation zu charakterisieren. Die Gewinnung des Lebergewebes erfolgte im Rahmen einer bariatrischen Operation. Es wurden zudem klinische Daten und Blutproben zu Studienbeginn und im longitudinalen Verlauf nach der Operation gesammelt. Es wurden insgesamt 52 Patienten in die Studie eingeschlossen und nach histologischen und klinischen Parametern in eine Gruppe ohne Inflammation [n = 28] und eine NASH-Gruppe mit Inflammation [n = 24] eingeteilt. Die Leber- und Blutproben wurden durchflusszytometrisch charakterisiert [n = 28], durch Massenzytometrie (CyTOF) validiert [n = 20] und dann durch Einzelzell-RNA-Sequenzierung (scRNAseq) [n = 4] für ein breites Spektrum von T-Zell Subpopulationen weiter untersucht.

CD4⁺-T-Zellen waren im entzündeten Lebergewebe im Vergleich zu nicht entzündeten Leberproben signifikant angereichert (Figur A). Im Gegensatz dazu zeigten CD8⁺-T-Zellen und andere Immunzellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Mittels Clusteranalyse konnte eine CD161- und

CD25-exprimierende CD4⁺ T-Zell-Subpopulation in der Leber identifiziert werden, die in der Patientengruppe mit hoher Inflammation angereichert war (Figur B). Eine weiterführende Analyse dieser Untergruppe durch CyTOF und scRNAseq konnte CD69, CD26, CD127, OX40 und CXCR3 als zusätzliche Marker identifizieren, die diese inflammations-assoziierte CD4⁺-T-Zell Subpopulation definieren. Interessanterweise waren diese Unterschiede nur im Lebergewebe, nicht aber im peripheren Blut nachweisbar, was auf spezifische Veränderungen von möglicherweise gewebeständigen T-Zell Populationen während der NASH hindeutet.

Eine spezifische hepatische CD161⁺ CD25⁺ CD4⁺ T-Zellpopulation ist bei NASH-Patienten, die sich einer bariatrischen Operation unterziehen, signifikant angereichert. Weitere Studien sind erforderlich, um ihre Funktion und Rolle als potentielle Treiber der Inflammation bei NASH-Patienten zu analysieren.



► Abb. 1

	No Inflammation (n=28)	High Inflammation (n=24)	timepoint
Fibro-Scan (kPa)	<6,65	>6,65	
CAP-Value (db/m)	<285	>285	
Sonographie	Grad 0 ^a to 1 ^a	Grad 2 ^a to 3 ^a	
Transaminasen (U/l)	Normal	Elevated	
NAS	0 to 2	≥3	
Fat	0 to 2	N/I	
Ballooning	0 to 2	N/I	
Inflammation	0 to 1	N/I	
Sex (male/female; n)	4/24	5/19	OP
Age (y; mean ± SD)	48 ± 10	48 ± 10	OP
Diabetes mellitus (% [n])	25 (7)	54 (13)	OP
BMI (kg/m ² ; mean ± SD)	43 ± 4	44 ± 7	OP
	29 ± 4	31 ± 6	12 months
Fibrosis (kPa; mean ± SD)	6,3 ± 3,3	9,6 ± 5,5	OP
	4,7 ± 1,9	6,4 ± 3,0	12 months
Steatosis (db/m; mean ± SD)	269 ± 68	324 ± 50	OP
	225 ± 77	230 ± 84	12 months
GPT (U/l; mean ± SD)	34 ± 7	68 ± 27	OP
	27 ± 13	33 ± 20	12 months
NAS (mean ± SD)*	1,1 ± 1,0	4,0 ± 1,4	OP
PNPLA3 – Wildtyp (%)	69	41	
PNPLA3 – Heterozygot (%)	31	45,5	
PNPLA3 – Mutante (%)	0	13,5	

Characteristics of all patients in the cohort
*In eleven patients, detailed fibrosis stage could not be sufficiently assessed due to subcapsular liver biopsies.
BMI, body mass index; GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase; NAS, NAFLD Activity Score

► Abb. 2

KA366 Hepatic steatosis and fibrosis, FADS1 genotype and fatty acid composition

Autoren Rabeihl M^{1,2}, Wang C², Leineweber CG^{1,2}, Pietzner A^{2,3}, Rothe M⁴, Jung A², Weylandt KH^{3,2}

Institute 1 Medizinische Hochschule Brandenburg–Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland; 2 Universitätsklinik Ruppiner-Brandenburg, Medizinische Klinik B Schwerpunkt Gastroenterologie, Neuruppin, Deutschland; 3 Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Potsdam, Deutschland; 4 Lipidomix, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754927

Introduction Previous studies have indicated that activity of fatty acid desaturases (FADS), namely FADS1, is involved in cardiometabolic risk. While initial studies in patients with coronary artery disease indicated increased risk of atherosclerosis with genotypes leading to higher levels of FADS1 activity, other studies indicate that instead the knock-down of FADS1 expression confers increased cardiometabolic risk. Several human studies support this finding and have reported an association between genotypes with decreased FADS1 activity and obesity, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and other metabolic disturbances.

Goals We assessed FADS1 genotype and fatty acid profiles in a cohort of 85 patients with NAFLD.

Methods For this pilot study, the patients were evaluated using steatosis-quantifying ultrasonography and blood analysis. The lipidome was analyzed by gas chromatography, and the genotype of FADS1 was analyzed by SNP analysis.

Results In this cohort we were able to confirm previous observations with significantly different blood fatty acid profiles depending on FADS1 genotype. Patients with lower FADS1 activity as indicated by delta-5-desaturase index and rs174556 genotype had higher levels of fibrosis as measured by noninvasive FibroScan measurements.

Discussion Further analyses are now on-going to further characterize lipidomic and clinical characteristics in this cohort.

KA367 MARC1 and HSD17B13 genetic variants have protective effects on liver injury in obese patients undergoing bariatric surgery

Autoren Kalinowski P¹, Smyk W², Nowosad M¹, Paluszkiwicz R¹, Michałowski Ł³, Ziarkiewicz-Wróblewska B³, Weber SN⁴, Lammert F⁵, Zieniewicz K¹, Krawczyk M⁴

Institute 1 Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polen; 2 Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Gdansk, Gdańsk, Polen; 3 Department of Pathology, University Clinical Center of Medical University of Warsaw, Warsaw, Polen; 4 Department of Medicine II, Saarland University Medical Center, Saarland University, Homburg, Deutschland; 5 Hannover Health Science, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754928

Background Hepatic steatosis is modulated by genetic variants, namely PNPLA3 (p.I148M), TM6SF2 (rs58542926), and MBOAT7 (rs641738). Recently, the MARC1 (rs2642438) and HSD17B13 (rs72613567) polymorphisms were shown to have protective effects in patients with chronic liver diseases. Here, we analyse these fatty liver-related genes in patients undergoing bariatric surgery.

Patients and Methods We recruited prospectively a total of 165 obese individuals (BMI 43.8 ± 5.7 kg/m², 44% men, 48 with diabetes mellitus) who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. The PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, MARC1 and HSD17B13 genetic variants were genotyped using TaqMan assays. Liver biopsies were performed intraoperatively in all patients.

Results NASH was detected in 28.5% of included obese patients, none had cirrhosis. Patients carrying the MARC1 minor allele had a lower risk of developing fibrosis stage 1a (OR = 0.54, P = 0.03), 1b (OR = 0.47, P = 0.01), 1c (OR =

0.46, $P = 0.01$), and 2 ($OR = 0.42$, $P = 0.03$). The PNPLA3 polymorphism was associated, in turn, with increased risk of hepatic steatosis (S2 and S3), fibrosis (1b to 2), and NASH ($OR = 2.22$, $P = 0.04$ in multivariate model). Analysis restricted to 48 carriers of the PNPLA3 risk alleles (29.1%) showed that the MARC1 polymorphism decreases the odds of developing fibrosis. Furthermore, MARC1 was an independent protective factor against fibrosis in multivariate analysis ($OR = 0.51$, 95%CI 0.28–0.92, $P = 0.04$). Carriers of the HSD17B13 variant had lower serum AST ($P = 0.04$) and ALT ($P = 0.03$) activities. The TM6SF2 polymorphism was associated with the risk for S3 steatosis ($OR = 17.52$, $P < 0.01$) and serum ALT ($P = 0.04$).

Conclusions Hepatic steatosis is frequent in patients scheduled for bariatric surgery, but the MARC1 and HSD17B13 polymorphism lower hepatic injury in these individuals. Variant MARC1 seems to diminish the harmful effects of the common genetic risk factor for NAFLD, namely, PNPLA3 p.I148M.

KA368 Insulin resistance is the main characteristic of metabolically unhealthy obesity associated with NASH in patients undergoing bariatric surgery

Autoren Schmitz SM¹, Storms S¹, Schipper S¹, Koch A², Kroh A¹, Hamesch K², Ulmer TF¹, Neumann UP¹, Alizai PH¹

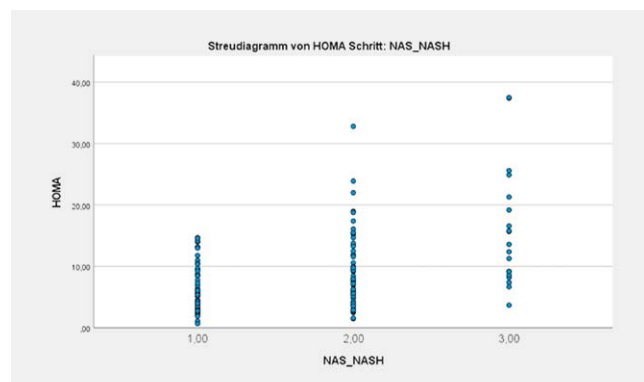
Institute 1 Uniklinik Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754929

Introduction Metabolically unhealthy obesity (MUHO) viceversa implies presence of elements of the metabolic Syndrome (metS) in patients with obesity. Pathophysiologically, the factors of the metS can be divided into elements concerning inflammation, lipid and glucose metabolism and cardiovascular disease. MUHO patients appear to be at a greater risk of developing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) compared to MHO patients.

Aims Aim of this study was to evaluate the influence of the different components of MUHO on NAFLD and NASH in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery.

Methods 141 patients with a mean BMI of 52.3 (36–74.8, SD 8.4) undergoing bariatric surgery were included in this study. Patients were evaluated preoperatively for elements of the metS and MUHO (HOMA, CRP, BMI, fasting glucose, LDL, TG, HDL and presence of arterial hypertension). Intraoperatively, liver biopsy was taken from the left liver lobe and evaluated for presence of NAFLD or NASH according to NAS and SAF score. In ordinal regression analyses, the different factors were evaluated for their influence on NAFLD and NASH.



► Abb. 1

Results Together, the included parameters accounted for a significant amount of variance in the outcome (likelihood ratio $\chi^2(9) = 41.547$, $p < 0.001$) for predicting presence of NASH according to NAS. Only HOMA, $B = .102$, $SE = .0373$, $p = .007$ significantly independently predicted NASH. Evaluation of steatosis showed a similar trend (likelihood ratio $\chi^2(9) = 40.272$, $p < 0.001$, independently significant predictors were HbA1c ($B = .833$, $SE = .343$, $p = .015$) and HOMA ($B = .136$, $SE = .039$, $p < .001$). The model could not predict activity according to SAF score ($\chi^2(9) = 14.013$, $p = .122$) but showed statistical significance for predicting fibrosis ($\chi^2(9) = 21.424$, $p = .011$).

Conclusion The abovementioned model for diagnosis of MUHO was significant for predicting NASH in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery. The model also showed statistical significance for predicting the subitems steatosis and fibrosis, while for prediction of activity no significance was met. Out of the different subitems, HOMA independently predicted presence of NASH and steatosis, while HbA1c independently predicted steatosis and fibrosis. Taken together, parameters of glucose metabolism appear to be more accurate for prediction of NASH than parameters of lipid metabolism, inflammation or presence of cardiovascular disease in patients with obesity.

KA369 Fading long-term improvement of glucose regulation after sleeve gastrectomy correlates with histopathologic pancreatic changes in a rodent model

Autoren Läßle C¹, Nenova G¹, Fink J¹, Runkel M¹, Marjanovic G¹, Seifert G¹

Institut 1 Universitätsklinik Freiburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754930

Background and Aim of study Metabolic/bariatric surgery (MBS) is associated with improved glucose-regulation. In humans as well as in rodents, sleeve gastrectomy (SG) leads to comparable short-term improvements of glucose homeostatic outcomes as bypass surgery. However, long-term SG data suggests an association between a shorter duration of this positive effect in SG compared to bypass surgery. In this project, we compare long-term postoperative histologic pancreatic features of SG to features of bypass surgery.

Materials and Methods We performed either loop duodeno-jejunosomy (DJOS) with bypass of 1/3 of total intestinal length, sleeve gastrectomy (SG) or loop duodeno-ileostomy in combination with sleeve gastrectomy (DJOS + SG) on 8 week-old male obese diabetic Zucker rats. 1, 3 and 6 months after surgery, we performed an oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin measurements. After 6 months, we removed pancreatic tissue for immunohistologic staining (PDX-1, PCNA) and artificial intelligence assisted evaluation.

Results DJOS and DJOS + SG were associated with significantly better glucose-regulation compared to SG animals in long-term observation. In histopathologic AI-assisted evaluation of pancreatic tissue, we found a correlation with a significantly higher amount and higher density of pancreatic islets in DJOS and DJOS + SG than in SG as well as significantly higher beta cell proliferation markers (PCNA and PDX-1).

Conclusion In this experimental study, we demonstrate histopathologic changes associated with the fading strength of long-term glucose-regulation in SG.

KA370 Der Einfluss von Sleeve-Gastrektomie, Magenbypass und medikamentös-konservativer Therapie auf die Nierenfunktion bei diabetischer Nephropathie

Autoren Lutze E¹, Kender Z², Kopf S², Sulaj A², Szendrödi J², Zeier M³, Müller-Stich B¹, Billeter A¹

Institute 1 Chirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 2 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 3 Nierenzentrum, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754931

Einleitung Zunehmende Evidenz zeigt, dass metabolische Chirurgie der medikamentösen Therapie hinsichtlich Blutzuckerkontrolle bei Diabetes mellitus Typ 2 überlegen ist. Einfluss auf Folgeschäden und Stellenwert der OP-Methode bleiben unzureichend verstanden.

Ziele Die Studie untersucht, inwiefern Medikation, Sleeve-Gastrektomie und Magenbypass die diabetische Nephropathie unterschiedlich beeinflussen.

Methodik Es wurden retrospektiv 36 Typ-2-Diabetiker mit Nephropathie (definiert als eGFR < 60 ml/min und/oder Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (uACR) > 3 mg/mmol) inkludiert. Je 12 gematchte Patienten (7 w, 5 m) wurden medikamentös, mit Sleeve-Gastrektomie (SG) oder Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) behandelt. Reevaluation von Kreatinin, eGFR, uACR und HbA1c erfolgte nach 28,3 ± 4,8 Monaten. Analyse involvierte Kruskal-Wallis-, Mann-Whitney-U-, Wilcoxon-, Chi-Square-Test und Spearman-Korrelation.

Ergebnis Der Ausgangs-BMI Konservativer betrug 36,0 ± 6,4 kg/m²; bei Operierten 45,6 ± 5,7 kg/m² mit postoperativem Abfall auf 34,7 ± 5,0 kg/m². Das Alter Konservativer betrug 65,7 ± 6,9 Jahre; bei Operierten 52,0 ± 7,2 Jahre. Operierte Patienten zeigten häufiger eine Remission der Nephropathie als konservativ behandelte (konservativ 1/12 (-8,3%), SG 6/12 (-50%), RYGB 8/12 (-66,7%); p = 0,004). Beide OP-Methoden reduzierten das uACR und HbA1c stärker als Medikation (SG jew. p = 0,003, RYGB jew. p < 0,001), unterschieden sich darin aber nicht untereinander. Bei Medikation stieg das uACR bei 8/12 Patienten sogar (+ 16,8 ± 23,2 mg/mmol; p = 0,028) und sank bei 20/24 Operierten (-15,0 ± 29,8 mg/mmol; p = 0,002). Das HbA1c veränderte sich bei Medikation nicht relevant (+ 0,02 ± 0,84%; p = 0,753), sank aber bei 23/24 Operierten (-1,99 ± 1,82%; p < 0,001). 15/24 Operierte zeigten eine vollständige Diabetesremission (HbA1c < 6,5% ohne Medikation), keine Remission bei Medikation. Die uACR korrelierte nach Operation mit der HbA1c-Reduktion (r = 0,465; p = 0,026), nicht aber mit Gewichtsverlust. Keine Korrelation bei Medikation (0,225; p = 0,532). Operierte zeigten weiterhin eine systolische Blutdruckreduktion (-7,45 ± 17,0 mmHg, p = 0,046), die bei RYGB mit der uACR-Reduktion korrelierte (-0,744, p = 0,005). Kreatinin und eGFR änderten sich in keiner Gruppe.

Schlussfolgerung Metabolische Chirurgie scheint ungeachtet der OP-Methode die diabetische Nephropathie effektiv und besser als Medikation zu behandeln. Dies ist möglicherweise unabhängig von Gewichtsverlust mit effektiverer Blutzucker- sowie Blutdruckkontrolle assoziiert.

KA371 Weight-loss Endoscopy Trial (WET): a multi-center, randomized, controlled trial comparing weight loss in endoscopically implanted duodenal-jejunal bypass liners vs. intragastric balloons vs. a sham procedure

Autoren Hollenbach M¹, Feisthammel J¹, Prettin C², Gundling F³, Schepp W³, Stein J⁴, Petroff D², Hoffmeister A¹

Institute 1 University of Leipzig Medical Center, Division of Gastroenterology, Medical Department II, Leipzig, Deutschland; 2 University of Leipzig, Clinical Trial Center, Leipzig, Deutschland; 3 Bogenhausen Clinic, Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Gastrointestinal Oncology, Munich, Deutschland; 4 Sachsenhausen Clinic, Clinic for Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754932

Background Obesity is associated with reduced life expectancy and various comorbidities. Surgical interventions are effective but accompanied by risk of serious complications. Less invasive endoscopic procedures mainly comprise the intragastric balloon (IB) and the duodenal-jejunal bypass liner (DJBL). A randomized, sham-controlled study comparing both procedures has not been undertaken so far.

Methods We performed a randomized, patient- and assessor-blinded, controlled trial comparing weight loss in IB vs. DJBL vs. a sham procedure (2:2:1

ratio). Patients with a BMI > 35 kg/m² or > 30 with obesity-related comorbidities were included. The IB was removed after 6 months and the DJBL after 12 months. Main objective was successful weight loss (> 10% from baseline) 12 months after explantation of the devices. Secondary outcomes were changes in comorbidities, quality of life and complications.

Results 33 patients were randomized. Recruitment has to be stopped suddenly in after the DJBL device lost its CE mark in Europe. 11 patients received DJBL, 15 IB and 7 were allocated to sham group. Blinding was feasible in all patients. Weight decreased from baseline until explantation (DJBL: 129.4 ± 28.3kg to 107.4 ± 16.7kg; IB: 118.3 ± 22.8kg to 107.4 ± 25.7kg; sham: 134.6 ± 18.0kg to 131.2 ± 14.3kg) but patients regained weight almost to baseline level 12 months after explantation. Only one patient in IB group reached the primary endpoint. Severe device-related complications were very rare.

Discussion Endoscopic bariatric procedures failed to achieve effective weight loss 12 months after explantation of the devices. The results of this trial need to be interpreted with caution due to its early termination.

KA372 Food tolerance after gastric bypass surgery and sleeve gastrectomy with or without ring implantation

Autoren Langer R¹, Läßle C¹, Seifert G¹, Fink J¹, Fichtner-Feigl S¹, Marjanovic G¹

Institut 1 Sektion für Adipositas und Metabolische Chirurgie, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754933

Einleitung Die Augmentation standardisierter bariatrischer Operationsmethoden wie dem Magenbypass und der Sleeve Gastrektomie mit der Implantation eines nicht verstellbaren Silikonringes führt langfristig zu stabileren Gewichtsverläufen. Es gibt aber Hinweise, dass die zusätzliche Ringaugmentation zu einer veränderten Nahrungsmittelverträglichkeit führt und damit die Lebensqualität der Patienten beeinflussen kann.

Ziele Untersuchung der Nahrungsmittelverträglichkeit, Verdauungsbeschwerden und Zufriedenheit mit dem Eingriff bei Patienten nach Magenbypass und Sleeve Gastrektomie mit oder ohne zusätzliche Ringimplantation.

Methoden In einer Querschnittsstudie füllten 50 Patienten nach konventionellem Magenbypass (RYGB), 49 nach Ring-augmentiertem Magenbypass (BRYGB, mit dem MiniMizer Ring), 50 nach konventionellem Sleeve (LSG) und 40 nach Ring-augmentiertem Sleeve (BLSG, mit dem MiniMizer® Ring), zwischen 6 Monaten und 10 Jahren postoperativ einen Fragebogen aus, der die Verträglichkeit verschiedener Lebensmittel semiquantitativ bewertete und das Auftreten von Verdauungssymptomen erfasste. P < 0.05 galt als signifikant.

Ergebnisse Patienten nach BRYGB oder BLSG zeigen generell über alle Nahrungsmittel verteilt signifikant mehr Nahrungsmittelunverträglichkeiten als Patienten nach RYGB oder LSG. Insbesondere festere Nahrungsmittel wie Fleischprodukte wurden von Patienten mit Ring-augmentierten Verfahren schlechter vertragen. Signifikante Unterschiede wurden in der Häufigkeit der postprandialen Verdauungssymptome gefunden: Patienten nach BRYGB oder BLSG litten häufiger an postprandialer Übelkeit, Regurgitation, Aufstoßen und Dysphagiebeschwerden. Trotz der signifikanten Nachteile in Bezug auf die Nahrungsmittelverträglichkeit war die Zufriedenheit der Patienten in allen Gruppen gleich gut.

Schlussfolgerung Der signifikante Einfluss Ring-augmentierter bariatrischer Operationsverfahren auf die allgemeine Verträglichkeit der Nahrungsmittel beeinflusst die Lebensqualität der Patienten nicht, stellt aber eine gute präoperative Aufklärung vor zusätzlicher Ringimplantation in den Fokus.

KA373 Comparison of different weight loss-specific outcome measure of metabolic and bariatric surgery (MBS) patients regarding informative value, sensitivity across obesity classes and predictive power regarding remission of obesity-associated disease

Autoren [Runkel M¹](#), [Fink J¹](#), [Herrmann S¹](#), [Lässle C¹](#), [Marjanovic G¹](#), [Fichtner-Feigl S¹](#), [Seifert G¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754934](#)

Weight loss remains the primary outcome measure of metabolic and bariatric surgery. Despite the presence of standardized surgical procedures, outcome measurement in terms of weight loss lacks standardization. Percentage total weight loss (TWL) has been shown to be a more sensitive measure of weight loss after bariatric surgery, especially compared to excess weight loss (EWL). Nonetheless, excess weight loss remains the most frequently reported outcome in clinical studies. In this observational trial, we leverage large cohort data to break down differences and apparent contradictions between frequently reported outcome measures.

We compared weight loss and weight loss failure in terms of TWL and EWL in a cohort of 14,404 MBS patients of the German StuDoQ register. Univariate and multivariate analyses were performed to detect relevant predictors, such as age, gender, preoperative BMI and preoperative weight loss, type of surgery, comorbidities and onset of disease to surgical failure. Surgical failure was defined as TWL < 20% or EWL < 50%.

Out of 14,404 patients included in this cohort study, 9.3% (n = 1333) of patients showed TWL < 20% compared to 19.6% (n = 2817) of patients with EWL < 50%. Independent predictors of surgical failure in terms of TWL were older age (OR 1.04/year), lack of maternal predisposition (OR 0.84), preoperative weight loss (OR 1.03/kg weight loss), type 2 diabetes mellitus (T2D, OR 1.75), lower preoperative BMI (OR 0.97/BMI point), sleeve gastrectomy (OR 2.13) and onset of disease < 16 years (OR 0.84). In terms of EWL, independent predictors for surgical failure were older age (OR 1.03/year), preoperative weight loss (OR 1.77/kg weight loss), T2D (OR 1.58), higher preoperative BMI (OR 1.08/BMI point) and sleeve gastrectomy (OR 2.2).

EWL and TWL not only differ regarding effect size, but also effect direction. Both measures have a specific informative value and are not interchangeable. Due to its formula, EWL is less sensitive in lower obesity classes than TWL. EWL is inappropriate to discriminate between relative weight loss in patients whose BMI approximates or drops below 25. TWL as a single outcome measure provides no informative power regarding residual obesity after postoperative weight loss. Nonetheless, it describes weight loss more accurately across all obesity classes. We propose that TWL should be used as the gold-standard outcome measure. EWL may provide additional informative value and is still widely used within the literature.

KA374 Entwicklung von Erwerbsfähigkeit und Beschäftigung nach bariatrischen Operationen

Autoren [Bonrath E^{1,2}](#), [Baumann I³](#), [Rajha A¹](#), [Koch J-N¹](#), [Piso P¹](#)

Institute 1 Barmherzige Brüder Regensburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Regensburg, Deutschland; 2 Praxis Für Chirurgie und Handchirurgie, Regensburg, Deutschland; 3 Sozialstiftung Bamberg, Pflegedirektion, Bamberg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754935](#)

Einleitung Die Adipositas führt bei Betroffenen durch körperliche, seelische und soziale Auswirkungen zu erheblichen Beeinträchtigungen im Berufsleben.

Ziele Untersuchung der Entwicklung von Erwerbsfähigkeit und Beschäftigung nach einem bariatrischen Eingriff.

Methodik Patientendaten zu Arbeitsfähigkeit und Beschäftigungsverhältnis wurden prospektiv im Rahmen des Erstkontaktes erhoben. Nach erfolgter bariatrischer

Operation wurden diese Daten gemäss den Vorgaben des Registers bei den Folgekontakten erneut erhoben. Für die aktuelle Arbeit wurden die Datensätze operierter Patienten aus dem Zeitraum von 01/2017 bis 06/2020 ausgewertet.

Ergebnis Im Erhebungszeitraum wurden 96 auswertbare Datensätze identifiziert. Im untersuchten Patientenkollektiv konnte ein signifikanter Rückgang im Krankenstand (n = 40 prä- versus n = 2 postoperativ), und eine Zunahme der Beschäftigung in Vollzeit (n = 28 prä- versus n = 54 postoperativ) bzw. Teilzeit (n = 24 prä- vs. n = 27 postoperativ) beobachtet werden.

Schlussfolgerung Im Zeitraum der Erhebung wurde eine Zunahme der Erwerbstätigkeit 1 Jahr nach bariatrischer Operation beobachtet. Diese Ergebnisse müssen im Langzeitverlauf bestätigt werden.

Metabolische Chirurgie

Bariatrische Therapie: Techniken und Komplikationen

Freitag, 16. September 2022, 14:20–15:48, Saal 8

KA375 Efficacy and safety of endoscopically implanted duodenal-jejunal bypass liners vs. intragastric balloons in a real-world population – a propensity score matching analysis

Autoren [Theodoridou S¹](#), [Stengel R²](#), [Aksan A³](#), [Hein N⁴](#), [Krammer H⁵](#), [Schröder O⁶](#), [Stein J⁶](#)

Institute 1 Sana Klinikum Offenbach GmbH, Adipositaszentrum, Offenbach am Main, Deutschland; 2 Praxis für Interne Medizin, Niesky, Deutschland; 3 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 4 DGD Kliniken Sachsenhausen, Adipositaszentrum, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Gastroenterologische Praxis, Mannheim, Deutschland; 6 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1754936](#)

Introduction Obesity is a major global health problem associated with comorbidities such as diabetes, cardiovascular disease and cancer. Bariatric surgery is recognised to be the most effective weight loss intervention, but it is highly invasive, costly and can have serious side effects. Intra-gastric balloon (IGB) placement by endoscopy has been shown to be comparatively well tolerated and effective in patients with obesity. The more recently introduced duodenal-jejunal bypass liner (DJBL) has also been found to induce significant weight loss and dramatically ameliorate type 2 diabetes mellitus (T2DM) by causing nutrients to bypass the duodenum.

Aims We aimed to compare the efficacy of DJBL and IGB for induction of weight loss in patients with obesity.

Methods In this retrospective, propensity score-weighted observational cohort comparison, participants with a body mass index (BMI) of 30–55 kg/m², aged 18–70 years, were randomized to DJBL or IGB for 12 months. Patients were matched for age, gender and BMI. Study outcomes were summarised as the changes in percentage excess body weight lost (%EBWL), total body weight lost (TBWL), and percentage total body weight lost (%TBWL).

Results A total of 140 (70 DJBL, 70 IGB) of the 321 patients screened were matched by propensity score. Mean age was 44.1 ± 10.4 years, and the patients were predominantly female (61.4%). Baseline BMI was 42.0 ± 8.1 kg/m². At month 6, %TBWL in the DJBL group was 11.0 ± 6.5% versus 15.1 ± 9.5% for IGB (p < 0.05). After 12 months, %TBWL for the two groups was 12.7 ± 7.5% (DJBL) versus 13.6 ± 9.7% (IGB) (p = 0.996). The IGB cohort experienced significantly more adverse events than the DJBL group.

Conclusion Both IGB placement and DJBL induce clinically meaningful weight loss. Although IGB seems to induce clinically superior weight loss in the first 6 months, after 12 months, the final weight loss was found to be similar. However, DJBL was associated with lower rates of complications and adverse events.

KA376 The impact of the duodenojejunal bypass liner on iron homeostasis

Autoren Hess S¹, Aksan A¹, Schröder O², Tessmer L², Ulrich-Rückert S², Stein J^{2,3}

Institute 1 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 2 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Institut für Pharmazeutische Chemie, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754937

Introduction Obesity is an increasing global concern associated with comorbidities such as type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia and is a burden on health systems. In patients with severe obesity, bariatric surgery is increasingly used to achieve sustainable weight loss and metabolic improvement. An alternative is the endoscopically inserted Endobarrier® duodenojejunal bypass liner (DJBL), which consists of an impermeable tube that excludes the duodenum and proximal jejunum from digestion, facilitating weight loss and HbA_{1c} control. Unclear is how this affects absorption of vitamins or essential trace elements, e.g., iron, which is mainly absorbed in the anterior small bowel.

Aims We measured iron markers throughout DJBL therapy to assess its impact on iron status.

Methods This was a retrospective observational study in DJBL patients at a specialist obesity center. The DJBL was implanted for a duration of 12mon. Laboratory markers were assessed at baseline and after 1, 3, 6, 9 & 12mon; BMI at 0, 6 and 12mon. Blood samples were analyzed for HbA_{1c}, CBC, LDL, HDL, triglyceride, cholesterol, iron status (serum ferritin, SF; transferrin; transferrin saturation, TSAT) and high-sensitivity CRP (hsCRP) using standard methods. Inflammation was defined as hsCRP ≥ 5mg/dL.

Results 17 patients with obesity (10f,7m; 52,4 ± 10,6y), BMI 38.2 ± 8.5kg/m², were enrolled. 15(88%) had diabetes, 9(53%) hypertension and 14(82%) dyslipidemia. DJBL implantation had a significant positive effect on BMI [(40.2(32.4-65.2) at baseline; 33.1(28.4-58.1) at 6mon; 33.6(26.7-7.8) at 12mon (p < 0.001)] and HbA_{1c} [(8.3(5.8-12.7) at baseline; 7.5(5.1-10.5) at 6mon; 6.8(5.3-56.5) at 12mon; p < 0.001)]. Levels of Hb, Hct, MCV, MCHC & transferrin remained similar. MCH was slightly increased at 12mon (p < 0.038). SF levels decreased consistently during the implantation period (p < 0.047). TSAT remained at < 20% at all time points. Similarly, since hsCRP levels remained at ≥ 5 mg/dL, decreased ferritin levels < 100 µg/L may reflect increasing functional iron deficiency (FID) due to DJBL placement.

Conclusion DJBL placement induced a sustained reduction in body weight. However, FID was evident 6mon after implantation and serum ferritin levels decreased constantly until device removal. These results need confirming, but indicate a need for regular screening of iron parameters in patients undergoing DJBL therapy and consideration of intravenous iron replacement in patients diagnosed with FID.

KA377 Comparative efficacy and safety of different intragastric balloons in a real-world population – a propensity score matching analysis

Autoren Hein N¹, Theodoridou S², Aksan A³, Krammer H⁴, Schröder O⁵, Staikov P¹, Stein J⁵

Institute 1 DGD Kliniken Sachsenhausen, Adipositaszentrum, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Sana Klinikum Offenbach GmbH, Adipositaszentrum, Offenbach am Main, Deutschland; 3 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland; 4 Gastroenterologische Praxis, Mannheim, Deutschland; 5 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754938

Background The liquid-filled intragastric balloon is an established alternative in the treatment of obesity and has been shown to be well tolerated and effective. However, comparative data on the efficacy and safety of commonly used balloon systems are scarce.

Aims The aim of this study was to compare the efficacy and safety of the most commonly used balloon systems in Europe under everyday conditions.

Methods In a retrospective, multicentre, observational study (conducted May 2016 to Jun 2021), 202 participants with a BMI of 30-55 kg/m², aged 18-65 years, were followed up for 6 months. The study outcomes were percentage excess body weight lost (%EBWL), and percentage total body weight lost (%TBWL), the primary endpoint being TBWL % at 6 months; primary and secondary safety endpoints were rates of early balloon removal (within 3 weeks after implantation) and detection of periprocedural complications.

Results Of 202 patients in total, 68 (57/68 female, 39.1 ± 11.1 years) received a MedSil® balloon (BSB Medical GmbH, Lingen, Germany) and 134 (99/134 female, 41.8 ± 10.5 years) an Orbera® balloon (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA). Mean body mass index (BMI) was similar in each of the two groups at baseline, at 34.2 ± 5.5kg/m² vs. 36.3 ± 7.2kg/m², respectively. At month 6, %TBWL was 13.3 ± 9.1% in the MedSil group and 11.7 ± 8.2% in the Orbera group (p > 0.05). When patients were classified according to balloon fill volume (< 500 mL, 500-600 mL or > 600 mL), no significant volume-related differences in weight loss outcome were observed. However, in those with a greater balloon volume, the rate of adverse events was significantly higher (21.8% vs 36.4%). Early balloon removal occurred in 17.6% patients with MedSil and 15.8% with Orbera (p = 0.483).

Conclusion Both balloon systems, MedSil and Orbera, induce clinically significant weight loss and have similar outcomes. However, independent of balloon type, the patients with a greater balloon fill volume experienced significantly more adverse effects. Since weight loss outcomes did not differ significantly according to balloon volume, it would appear prudent to decide on fill volumes cautiously in order to minimise complications of balloon therapy.

KA378 Robotische bariatrische Chirurgie – Kurzzeitergebnisse von über 70 Patienten

Autoren Elad L¹, Graf S¹, Stasiunaitis V¹, Michalski C¹, Kornmann M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754939

Einleitung Im Rahmen der multimodalen Adipositasbehandlung spielt die bariatrische Chirurgie derzeit einen zentralen Baustein, durch den eine sehr effektive Körpergewichtsreduktion in kurzer Zeit erzielt werden kann. Bariatrische Chirurgie erfolgt heutzutage standardmäßig laparoskopisch minimal-invasiv. Zunehmend wird die Robotik in der Viszeralchirurgie eingeführt und ist mittlerweile aus unserem modernen minimal-invasiven viszeralchirurgischen Repertoire am Klinikum nicht mehr wegzudenken.

Ziele Darstellung und Bewertung der Kurzzeitergebnisse der bisherigen robotischen bariatrischen Eingriffe am Klinikum.

Material und Methoden: Seit 2021 führen wir an unserer Klinik robotische bariatrische Eingriffe durch. Bis zum 30.04.2022 wurden 73 robotische bariatrische Eingriffe (24 Roux-Y-Magenbypässe und 49 Sleevegastrektomien) mit einem DaVinci X oder Xi durchgeführt. Alle Patienten werden nach der 4., 16., 28. und 40. postoperativen Woche nachuntersucht. Demographische Daten, OP-Zeit, OP-Dauer, Liegedauer, WL und EWL sowie BIA-Messdaten werden in einer prospektiven Datenbank dokumentiert.

Ergebnisse Die Durchführung der robotischen bariatrischen Eingriffe stellt sich gut machbar dar. Die mittleren OP-Dauern entsprechen den Zeiten der laparoskopischen Eingriffe an unserer Klinik und liegt für beide Eingriffe bei 149 min (83–243 min). Die Analyse der Komplikationen nach Clavien-Dindo ergab bis auf eine GI-Blutung der Ösophagojejunostomie nach Magenbypass 6 Wochen nach Operation, welche erfolgreich endoskopisch geklippt wurde, keine Komplikationen > I auf. Insbesondere waren im stationären Aufenthalt im Kollektiv bisher keine Nachblutungen, Anastomosensuffizienzen, oder Reope-

rationen aufgetreten bzw. notwendig. Die Operationsschritte der robotischen Sleevegastrektomie sowie des robotischen Roux-Y-Magenbypass werden in Videosequenzen demonstriert.

Schlussfolgerung Robotische bariatrische Chirurgie kann in adäquater Zeit sehr sicher und kontrolliert durchgeführt werden. Die Kurzzeitergebnisse sind im Vergleich zu laparoskopischen Chirurgie bisher sehr vielversprechend. Vorteile der Robotik aus unseren bisherigen Erfahrungen ergeben sich durch die bessere Abdominalexposition sowie der exakteren Detailsicht und den vielfältigeren chirurgischen Freiheitsgraden, die sich insbesondere beim Magenbypass sehr positiv in Bezug auf OP-Zeit auswirken.

KA379 Revisionseingriffe nach Sleeve Gastrektomie bei Persistenz des Übergewichts: Ergebnisse einer Vergleichsstudie zwischen Bypass und Bipartition Verfahren

Autoren Rao A¹, Christogianni V², de la Cruz M², Nehls F¹, Raed M², Reiser P-DDmM³, Büsing M²

Institute 1 Klinikum Vest, Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Recklinghausen, Deutschland; 2 Klinikum Vest, Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Recklinghausen, Deutschland; 3 Paracelus Klinik, Medizinischen Klinik II: Gastroenterologie-Hepatologie, Kardiologie und Infektiologie, Marl, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754940

Einleitung Die Sleeve Gastrektomie (SG) ist die häufigste primäre bariatrische Operation weltweit. Langfristig gesehen, erhalten ca. 20% der Patienten eine Revisionsoperation bei Persistenz des Übergewichtes, Gewichtszunahme oder aus metabolischer Indikation.

Ziel Ziel dieser Studie ist es verschiedene Revisionsverfahren wie Bypass (OAGB), Diversion (SADI) und Bipartition (SASI, Santoro) hinsichtlich des Gewichtsverlaufs zu analysieren.

Methodik Retrospektiv wurden der Gewichtsverlauf von Patienten mit verschiedenen Revisionsoperationen im Sinne eines hypoabsorptiven Verfahrens (Bypass, Diversion, Bipartition) nach SG analysiert. Die folgenden Eingriffe wurden beurteilt: OAGB, SADI, SASI, Santoro (Bipartition Gruppe). 30 Patienten pro Gruppe wurden analysiert.

Persistenz des Übergewichtes (Body Mass Index- BMI > 30 kg/m² mit T2-Diabetes, BMI > 35 kg/m² oder Versagen der Therapie (< 50% Excess Weight) ≥ 1 Jahr nach SG waren die Einschlusskriterien. BMI Verlauf, %EWL und % Total Body Weight Loss (%TWL) 12 Monaten wurden beurteilt. 90 Tagen Komplikationsrate wurde auch analysiert.

Ergebnisse Die demographischen Merkmale der Patienten sind in Tabelle 1 zu sehen, der Gewichtsverlauf in Tabelle 2.

► **Tab. 1** Demographische Merkmale.

	OAGB	SADI	SASI	SANTORO
Patienten	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30
Alter	42,7 + 10,8	45,1 + 10	44,3 + 21	45,53 + 9,42
Initiales BMI (kg/m ²)	55,6 + 9	56,1 + 11,9	49,8 + 8,5	48,3 + 5,3
BMI (kg/m ²) bei Revisionsop.	43,4 + 9,2	42,8 + 7	37,61 + 7,8	37,42 + 5

► **Tab. 2** Gewichtsverlauf 12 Monate.

	BMI	%EWL	%TWL
OAGB	31,2 + 5,8	75 + 13,1	39,7 + 6,3
SADI	34,7 + 7,9	82 + 17,	45,8 + 13,3
SASI	31,4 + 5,7	74,7 + 20,3	36,3 + 10,5
SANTORO	37,3 + 6,8	73,4 + 16,0	35,6 + 12,4

90 Tagen Komplikationsrate war vergleichbar in jeder Gruppe (3,4%).

Schlussfolgerung Hypoabsorptive Eingriffe führen zu einer weiteren oder erneuten Gewichtsreduktion bei Patienten, die ein Versagen der Therapie nach SG aufweisen. Bypass und Bipartition Verfahren zeigen vergleichbare Ergebnisse nach 6 und 12 Monate Follow-Up und eignen sich gleichermaßen. Die Überlegenheit eines Verfahrens läßt sich bislang noch nicht feststellen.

KA380 Robotischer Roux-Y-Magenbypass mit handgenähter Gastrojejunostomie: Erfahrungen, Lernkurven und Ergebnisse der ersten 80 Fälle

Autoren Sprenger T¹, Reichert M¹, Askevold I¹, Bender A¹, Hecker A¹, Padberg W¹, Kauffels A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Giessen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754941

Einleitung Der Einsatz robotischer Systeme in der Adipositas- und metabolischen Chirurgie nimmt global rasant zu, obwohl deren Stellenwert nicht abschließend geklärt ist. Vor dem Hintergrund potentiell höherer Materialkosten und längerer Operationszeiten bieten robotische Verfahren aber gerade bei morbid-adipösen Patienten Vorteile durch die im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie flexibleren Instrumente mit mehr Freiheitsgraden und einem höherem Bewegungsradius sowie durch optimierte optische Systeme.

Ziele Ziel dieser retrospektiven Analyse der ersten komplett robotischen Roux-Y-Magenbypässe (rRYGB) in unserem Zentrum war die Evaluation der intra-/postoperativen Komplikationen und der Lernkurven für Operateur und (Bedside)-Assistent.

Methodik 80 konsekutive komplett robotische Operationen ab Beginn des robotisch-bariatrischen Programms wurden evaluiert. Alle Patienten wurden von einem zertifizierten Adipositaschirurgen ohne vorherige klinisch-robotische Erfahrung mit dem DaVinci Xi operiert. 72 Patienten erhielten einen rRYGB mit handgenähter Gastrojejunostomie. Erhoben wurden Konversionsraten, Blutverlust, Operationszeiten, Anastomoseninsuffizienz- und -stenoseraten, Wundkomplikationen, Liegedauer, Wiederaufnahmen, Re-Interventionen, perioperative Komplikationen und das Auftreten von funktionell-postoperativen Problemen.

Ergebnis Anastomoseninsuffizienzen und -stenosen traten weder im 30d-Intervall noch im weiteren Verlauf auf. Eine nicht-interventionsbedürftige Trokarblutung und eine Wunddehiszenz nach simultaner robotischer Cholezystektomie stellten die einzigen postoperativen Komplikation dar (2,5%). Funktionelle Probleme und allgemeine Komplikationen traten im Follow-up nicht auf. Der intraoperative Blutverlust betrug < 30ml in allen Fällen. Die Gesamt-Liegedauer betrug 2,18 +/- 0,7 Tage. Die mittlere Operationszeit betrug 140 +/- 25 min. Diese nahm im Verlauf von 164 +/- 26 min (rRYGB Nr. 1-10) zu 116 +/- 10 min (rRYGB Nr. 60-70; p < 0,0001) signifikant ab. Ein Abflachen der Lernkurve wurde für den Operateur ab ca. 30 Prozeduren, für den Assistenten ab 5 Prozeduren festgestellt.

Schlußfolgerung rRYGB mit handgenähter Gastrojejunostomie können von einem erfahrenen Adipositaschirurgen ab initio sicher und mit sehr geringer Komplikationsrate durchgeführt werden. Die Lernkurve kann zügig überwunden werden. Funktionelle Langzeitdaten und Subgruppenanalysen müssen zeigen, welche Patientengruppen besonders vom robotischen Ansatz profitieren.

KA381 Endoskopische Unterdrucktherapie nach bariatrischen Eingriffen

Autoren [Wichmann D¹](#), [Bachmann J²](#)

Institute [1 Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland;](#) [2 Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754942](#)

Einleitung Die endoskopische Unterdrucktherapie (EUDT) hat sich in der Behandlung von Leckagen des oberen und unteren Gastrointestinaltrakt etabliert. Patienten nach bariatrischen Operationen weisen ein kritisches Risikoprofil auf, die Diagnose möglicher Insuffizienzen kann aufgrund unspezifischer, klinischer Parameter häufig nur verzögert gestellt werden.

Ziele Laut Publikationen wird die EUDT bei Leckagen nach bariatrischen Operationen seit 2011 angewendet. Es soll untersucht werden, ob sie effektiv und erfolgreich ist.

Methodik Anhand einer systematischen Literaturrecherche publizierter Studien zum Thema "EUDT nach bariatrischen Operationen" werden die Vorteile und Charakteristika dieser Therapieform bei Patienten nach bariatrischen Operationen untersucht. Es wurden nur Studien eingeschlossen, die mehr als größer/gleich 5 Patienten eingeschlossen haben.

Ergebnis Insgesamt wurden 12 retrospektive Studien über die EUDT nach bariatrischen Operationen gefunden, hiervon mussten 8 Studien bei zu geringer Fallzahl bzw. fehlender Aussage zum Therapie-Erfolg exkludiert werden. In den verbleibenden vier Studien wurden 43 Patienten untersucht. Die EUDT führte in den analysierten Studien bei 91.6% der Patienten zu einem Therapie-Erfolg. Die Therapiedauer betrug im Mittel 25.25 Tage. Der mittlere BMI der untersuchten Patienten lag bei 46.13 Kg/m². Das einliegende EUDT-Device wurde im Mittel alle 4.2 Tage gewechselt. Zwei Studien untersuchten die EUDT ausschließlich nach Sleeve-Gastrektomien, in den anderen Studien waren auch Patienten nach RY-Gastric-Bypass und Mini-Gastric-Bypass eingeschlossen.

Schlussfolgerung Die sehr gute Therapie-Erfolgsrate der EUDT bei Patienten mit Leckagen nach bariatrischen Operationen spricht für die frühzeitige Anwendung dieser Therapieform. Zusätzliche Re-Laparoskopien zur Fokus-Sanie- rung sollten frühzeitig indiziert werden. Trotz der länger bekannten Indikation und guter Therapie-Resultate sind die Studiendichte und Studienqualität für Analysen der EUDT nach bariatrischen Operationen als gering zu bezeichnen. Multizentrische, prospektive Studien sind wünschenswert.

KA382 GERD and Barrett's esophagus in bariatric surgery

Autoren [Moulla Y¹](#), [Hamade H²](#), [Feisthammel J³](#), [Blüher M⁴](#), [Gockel I¹](#), [Dietrich A¹](#)

Institute [1 Department of Visceral, Transplant, Thoracic and Vascular Surgery, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Deutschland;](#) [2 Department of Visceral, Transplant, Thoracic, and Vascular Surgery, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Deutschland;](#) [3 Clinic for Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Deutschland;](#) [4 Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754943](#)

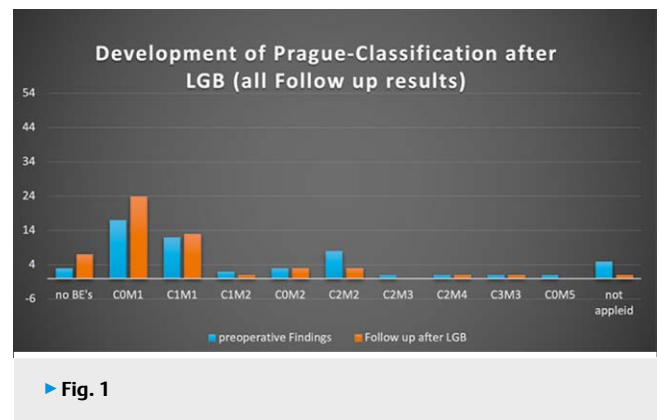
Introduction The role of preoperative Gastroscopy in obesity surgery in detecting a lot of abnormalities of Upper-GI such as GERD and BE's has been already proved in our previous study. The Development of GERD and BE's after bariatric surgery still controversy in the bariatric surgery. The Aim of this study is to evaluate the development of GERD and BE's in patients underwent bariatric surgery including LGB and LSG

Material und Methoden In our single center prospectively-established database of obese patients, who underwent bariatric surgery from 01/2012 to 12/2019, we retrospectively compare the preoperative endoscopic finding of

patients with BE's to these findings after 1-2 years and 3-5 years after the bariatric surgery. The regression of BE's was defined based on the endoscopic findings as a 1 cm down grade of Prague classification circumferential (C) as well as maximum extent (M) or completeregression of BE's, histologically as a conversion of intestinal metaplasia to squamous epithelium or conversion of dysplastic dysplasia to intestinal metaplasia

Results Among 914 bariatric patients, we found 119 patients (13%) with BE's. A control gastroscopy could be performed in 74 BE's Patients (62.2%). 37 patients received a control gastroscopy after 1-2 years and 47 patient after 3-5 years. Depending on our analysis, the surgical procedure was the only significant factor for the development of GERD and BE's after bariatric surgery (P < 0.05). The progression of GERD after LGB was detected only in one patient (4.2%, n = 54) and in 10 patients (50%, n = 10) after LSG in patients. Furthermore, the progression of BE's after LGB in 4 patient (7.4%, n = 54) and in 6 patients (30%, n = 20) after LSG.

Conclusion Laparoscopic gastric bypass should be considered in obese patients with GERD or BE's. Therefore, detecting of GERD and BE's prior to bariatric surgery may has an obvious impact on decision making regarding the suitable surgical bariatric procedure.



► Fig. 1

KA383 Gastroösophagealer Reflux nach laparoskopischer Sleeve-Gastrektomie bei morbidem Adipositas – Kombinierte laparoskopische Hiatoplastik mit SASI-Bypass zur Therapie des "Slipped-Sleeve"

Autoren [Schlensak M¹](#), [Granderath FA¹](#)

Institut [1 Krankenhaus Neuwerk, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mönchengladbach, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754944](#)

Einleitung Die Hiatoplastik im Kontext der Refluxchirurgie ist seit Jahrzehnten als definitive Lösung der Refluxproblematik evaluiert. Die Rezidivrate korreliert dabei mit dem Körpergewicht. Nach Schlauchmagenbildung bei Superadipositas zeigen Langzeitstudien bei mindestens 30% der Patienten eine symptomatische Hiatushernie in Kombination mit einem de novo Reflux oder einer Verschlechterung einer vorbestehenden Symptomatik auf der Grundlage eines slipped Sleeve als morphologisches Korrelat der Refluxsymptomatik häufig in Kombination mit unzureichender Gewichtsabnahme oder erneutem Gewichtsanstieg. Der Single Anastomosis Sleeve ileal (SASI) Bypass ist ein neu eingeführtes bariatrisches und metabolisches Verfahren, dessen Wirksamkeit in multizentrischen Studie bereits evaluiert wurde.

Ziele Untersucht wurde die Kombination von Wiederherstellung der anatomischen Morphologie mit einer Umwandlung des Hochdrucksystems "Seele" in ein Niederdrucksystem Bypass.

Material und Methoden Wir haben von 4/2019 bis 7/2021 insgesamt 26 simultane Eingriffe durchgeführt. Die Hiatushernie in Kombination mit einem nach thorakal dissoziiertem Schlauchmagen wurde durch eine Kinematogra-

phie, eine Gastroskopie sowie Manometrie und pH-Metrie überprüft und nach 12 Monate erneut evaluiert. Klinisch kam der RSI Score zur Anwendung. Die durchschnittliche Gewichtsabnahme lag bei einem Ausgangs BMI von 56,7 kg/m² bei durchschnittlich 14 BMI Punkten im Langzeitverlauf.

Die Mobilisation wurde bis weit nach thorakal durchgeführt. Die Resektion des Bruchsacks erfolgte regelhaft. Auf eine Netzstabilisierung wurde bewusst verzichtet.

Ergebnisse 24 Patienten zeigten sich nach einem Jahr völlig symptomfrei. Der RSI score war von 28 auf 3 rückläufig. Die durchschnittliche weitere Gewichtsabnahme betrug nach einem Jahr 7 BMI Punkte. Die durchschnittliche OP Zeit betrug 75 Minuten. Bei einem Patienten führten wir aufgrund einer Stenose des biliären Schenkels eine Relaparoskopie durch. Die Verläufe der weiteren Patienten waren bei einer durchschnittlichen Verweildauer von 2 Tagen völlig komplikationsfrei.

Schlussfolgerung Die Kombination der Hiatoplastik mit dem SASI Bypass führt zu einer unmittelbaren Symptomkontrolle der Refluxsymptomatik und zu einem weiteren relevanten Gewichtsverlust bei primärer Superadipositas bei geringer Morbidität.

KA384 Biliärer Reflux nach One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB): Häufigkeit und Therapieoptionen nach 2288 Primäreingriffen

Autor Sander J¹

Institut 1 Schön Klinik Hamburg Eilbek, Adipositas Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754945

Einleitung Der One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) hat sich in den vergangenen Jahren zu einem etablierten Verfahren in der operativen Therapie der Adipositas entwickelt und zeigt in Bezug auf den langfristigen Gewichtsverlust und die Besserung adipositas-assoziiierter Komorbiditäten ebenso gute Ergebnisse wie der Magenbypass-Roux-Y.

Biliärer Reflux ist eine Langzeitkomplikation nach OAGB. Neben der eingeschränkten Lebensqualität wird befürchtet, dass der chronische biliäre Reflux die Entstehung von Magen- oder Ösophaguskarzinomen begünstigt.

Ziele Darstellung der Häufigkeit des klinisch relevanten biliären Reflux nach OAGB sowie der möglichen konservativen und operativen Therapieoptionen und deren Wirksamkeit.

Methodik Retrospektive Auswertung der Daten von 2288 Patienten bei denen im Zeitraum September 2016 bis Dezember 2021 in der Adipositas Klinik der Schön Klinik Hamburg Eilbek aufgrund ihrer Adipositas ein OAGB als Primäroperation durchgeführt wurde. Auswertung der Daten in Bezug auf die Häufigkeit eines klinisch relevanten biliären Reflux, der nach Ausschöpfung konservativer Therapieoptionen zu einer operativen Revision mit Umwandlung der Omega- in eine Roux-Y-Situation führte.

Ergebnis Im Nachbeobachtungszeitraum bis April 2022 wurden insgesamt 52 Patienten (2,27 %) aufgrund des therapieresistenten biliären Reflux in einen Magenbypass Roux-Y- umgewandelt. Bei 46 Patienten war der biliäre Reflux führend und es erfolgte eine Distalisierung der biliären Schlinge. Bei 8 Patienten lag zudem ein chronisches Anastomosenuklus vor, so dass zeitgleich die Neuanlage der Gastro-Jejunostomie durchgeführt wurde. Postoperative Frühkomplikationen (< 30 Tage) traten bis auf eine Hämatemesis (1,9 %) nicht auf. Als Spät komplikationen wurden beobachtet: persistierende Refluxbeschwerden n = 2 (3,8 %), Dumping-Syndrom n = 1 (1,9 %) und Anastomosenuklus n = 4 (3,8 %) sowie Ulcusrezidiv n = 4 (7,7 %).

Schlussfolgerung Biliärer Reflux ist eine typische aber seltene Langzeitkomplikation nach One-Anastomosis Gastric Bypass. Wenn konservative Therapieversuche langfristig scheitern und der Leidensdruck hoch ist, stellt die operative Revision mit Umwandlung in eine Roux-Y-Situation eine erfolgreiche Behandlungsoption mit geringen Komplikationsraten und hoher Patientenzufriedenheit dar.

KA385 Level 1A evidence demonstrates a better risk-effectiveness for sleeve gastrectomy than Roux-Y gastric bypass

Autoren Boskovic A¹, Billeter A¹, Noeva D¹, Zimmermann S², Seide S², Müller-Stich B¹

Institute 1 Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland;

2 Universitätsklinik Heidelberg, Medizinische Biometrie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754946

Introduction Metabolic surgery is an eminent therapy of not only morbid obesity but also its comorbidities like diabetes, hypertension or non alcoholic steatohepatitis. The most common operations are sleeve gastrectomy (SG) and Roux-Y-Gastric-Bypass (RYGB). There is a major disagreement which procedure combines efficiency with highest safety.

Aims The aim of this meta-analysis with risk-effectiveness analysis was to determine the best risk-reward outcome over the long-term.

Methods A systematic literature research up to December 2020 was performed. Only RCTs with long-term follow up > 5 years were included. The outcomes were safety (complications Clavien-Dindo 3 or higher, reoperation, death), weight loss and remission or relapse of comorbidities. A meta-analysis using a random effects model was used to determine odds ratios (OR) for severe complications, reoperations, diabetes remission, and difference in quality of life. A number needed to treat analysis was performed to determine the benefits and risks for each procedure with respect to each outcome.

Results In total, 717 patients were included. % total weight loss had no difference either after RYGB or SG (3.48 %, 95 %CI [-1.73; 8.70], p=0.19) and there was no significant difference in diabetes remission (RYGB OR 1.31; 95 %CI [0.78; 2.18]; p=0.31). RYGB had a significantly higher rate of severe complications than SG (Clavien-Dindo ≥ III) over five years (OR 1.95; 95 %CI [1.23; 3.09], p < 0.01). Dumping was more common after RYGB (OR 5.5; 95 %CI [1.40; 21.65], p=0.01) while postoperative reflux was significantly less common after RYGB (OR 0.21; 95 %CI [0.11; 0.38], p < 0.01). However, reoperation rates over five years were significantly higher after RYGB (OR 1.82; 95 %CI [1.15; 2.87], p=0.01). Mortality was rare (0.8 %) with 4 deaths after RYGB vs. 2 after SG. Change in quality of life did not differ between SG and RYGB (standardized mean difference -0.11 [-0.24; 0.02], p=0.1).

To avoid one severe complication after RYGB, 18 SG need to be performed (number needed to treat (NNT) 18 (9-72)). Similarly, the NNT to prevent one reoperation was 20 (range 10-104) for SG. In contrast, 16 patients (range 6-17) need to be operated with a RYGB to achieve one more diabetes remission or diabetes improvement.

Conclusions SG provides a better safety profile over five years. The number of patients harmed by RYGB exceeds the potential benefit on diabetes remission. Further studies should compare cardiovascular endpoints.

Ernährung und Stoffwechsel

Metabolische Exoten

Donnerstag, 15. September 2022, 17:15 – 18:03, Saal 8

KA386 Behandlung, Impfstatus und COVID-19-Morbidität von Patienten mit Morbus Gaucher in Deutschland während der SARS-CoV2-Pandemie

Autoren Niederau C¹, Köhler JP², Regenbogen C³, Frühauf HM⁴, Merkel M⁵, Ziagaki A⁶, Mengel E⁷, Baerwald C⁸, Muschol N⁹, Stauffer C¹⁰, Gillissen A¹¹, Lampe C¹², Schöler D², Luedde T², vom Dahl S²

Institute 1 Postfach 1012034, Oberhausen, Deutschland.; 2 University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland.; 3 Klinikum der Technischen Universität, Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Nephrologie, München, Deutschland.; 4 AMEOS Klinikum St. Marien, Klinik f. Innere Medizin und Geriatrie, Oberhausen, Deutschland.; 5 Endokrinologikum, Hamburg, Deutschland.; 6 Charité Campus Virchow, Medizinische Klinik f. Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Deutschland.; 7 SphinCS GmbH, Hochheim, Deutschland.; 8 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik f. Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland.; 9 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik f. Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland.; 10 Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland.; 11 Herz-Jesu-Krankenhaus Hiltrup GmbH, Klinik f. Innere Medizin, Münster-Hiltrup, Deutschland.; 12 Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Abteilung für Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754947

Hintergrund M. Gaucher (Gaucher Disease, GD) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Speicherkrankheit, die auf einer Defizienz der lysosomalen β -Glucocerebrosidase beruht und deren Prävalenz bei $< 1:50.000$ liegt. Unbehandelt führt sie zu durch Ballonierung und Transformation von Makrophagen zu Hepatosplenomegalie, schweren Knochenveränderungen, erhöhter Tumorzinzenz sowie verkürzter Lebenserwartung. Zur Therapie sind 4 Präparate (Enzymersatztherapie, ERT: Imiglucerase, Velaglucerase; Substratreduktionstherapie, SRT: Eliglustat, Miglustat) zugelassen. Kontrolle und Therapie der Gaucher-Krankheit („Gaucher disease“ (GD)) während der COVID-19-Pandemie waren eine Herausforderung, die mit Veränderungen der Infusions- und Kontrollintervalle einherging.

Ziel Analyse der Behandlungsintensität, des Impfstatus und der COVID-19-Mortalität von GD-Patienten März 2020 – August 2021.

Methode Eine Umfrage mit 22 Fragen zum GD-Management während der Pandemie wurde an 19 deutsche Gaucher-Zentren verschickt. Sie wurde durch 11/19 Zentren beantwortet, die 257 GD-Patienten (etwa $\frac{3}{4}$ der deutschen GD-Population) betreuen; 245 Patienten hatten GD Typ 1 und 12 Typ 3; 240 Patienten waren ≥ 18 Jahre alt.

Ergebnisse Die Überwachungsintervalle wurden in 8/11 Zentren von einem Median von 9 auf 12 Monate verlängert. Die Enzymersatztherapie (ERT) wurde bei 4 Patienten auf Heiminfusionstherapie umgestellt und bei 6 Patienten durch eine orale Substratreduktionstherapie (SRT) ersetzt. Von März 2020-Oktober 2021 wurden keine schwerwiegenden Komplikationen dokumentiert. Es wurden vier SARS-CoV-2-Infektionen gemeldet (1,6%). Zwei Infektionen verliefen asymptomatisch, zwei wiesen einen milden Verlauf auf; alle traten bei erwachsenen, nicht splenektomierten Patienten vom Typ 1 auf. Die Durchimpfungsrate bei erwachsenen GD-Patienten im August 2021 betrug 79,5% (95,3% mRNA-Impfstoffe). Schwerwiegende Impfkomplikationen wurden nicht gemeldet.

Schlussfolgerung Die COVID-19-Pandemie hat die Schwelle für die Umstellung von einer parenteralen praxis- oder krankenhausbasierten ERT auf eine Heimtherapie oder orale SRT gesenkt. Die Infektionsrate mit SARS-CoV 2 bei GD war niedrig und der Schweregrad gering. Die Impfraten waren bei GD-Patienten hoch. Eine erhöhte Suszeptibilität für Covid-19-Infektionen besteht bei GD offenbar nicht.

KA387 Stationäre Notfallbehandlung bei entgleitenen Harnstoffzyklusdefekten und Organoazidopathien: eine retrospektive monozentrische Analyse von 233 Behandlungsfällen

Autoren Köhler JP¹, Schöler D¹, Weis F¹, Pullmann D¹, Michael M², Böhm L², Bernhard M², Luedde T¹, vom Dahl S¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland.; 2 University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany, Zentrale Notaufnahme, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754948

Einleitung Harnstoffzyklusstörungen (UCD; Inzidenz ca. 1:35.000) und Organoazidopathien (OA (= Methylmalonacidurie, Propionazidämie, Isovalerianazidämie) kum. Inzidenz ca. 1:250.000) sind monogenetisch bedingte Stoffwechseldefekte und im dt. Sprachraum sind ca. 250 erwachsene Patienten bekannt. Sie beruhen auf einer fehlerhaften Entgiftung von Aminosäuren bzw. Ammoniak. Durch Infektionen, Hungerphasen oder Diätfehler kann schnell eine vital bedrohliche Stoffwechselentgleisung mit Hyperammonämie auftreten, die eine umgehende Notfallversorgung erfordert. Daten zur stationären Versorgungsqualität und zum Verlauf bei erw. Patienten liegen im dt. Sprachraum bisher nur rudimentär vor.

Ziel Analyse der Qualität der Notfallbehandlung von Patienten mit entgleitenen UCD und OA.

Methode Die Datensätze von 47 Patienten (28w/19m, 29 Jahre, Range 18-59) bzw. 233 Fällen, die sich im Düsseldorfer Stoffwechselzentrum im Zeitraum 2007-2022 stationär vorstellten, wurden retrospektiv analysiert. Erfasst wurden Aufnahmeanlass, die Modalität der Aufnahme (via Notaufnahme/Ambulanz), Behandlungsdauer auf Normal- und Intensivstation und die anhand der krankheitsspezifischen Biomarker erfasste Qualität der Stoffwechseleinstellung sowie Mortalität.

Ergebnis Der Großteil der Patienten stellte sich auf Grund einer Stoffwechselentgleisung (82%, N = 191) stationär vor. Die Aufnahme erfolgte über die Zentrale Notaufnahme bei 65% (N = 151). Die durchschnittliche Behandlungszeit betrug im Median 5,5 Tage (IQR 3-10 Tage). Die Mortalität betrug 15% (7/47 Patienten). Bei 60% der Aufnahmen der Patienten mit einer Entgleisung kam es innerhalb der ersten 72h der Behandlung zu einer Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung (N = 115). Die Verschlechterung betrug im Mittel 248% (SEM: 26%) gegenüber den Ausgangswerten. Bei Patienten, die auf Grund ihrer Entgleisung direkt auf die ICU (N = 18, 8%) aufgenommen wurden, kam es zu einer signifikant geringeren Rate an erneuten Verschlechterungen des Stoffwechsels (12% vs 69%, $p < 0,00001$) und der stationäre Aufenthalt war insgesamt kürzer (Median: 6 d vs. 4 d).

Schlussfolgerung Patienten mit UCD und OA benötigen bei einer Stoffwechselentgleisung eine rasche und effiziente Versorgung. Bei Aufnahme sollte großzügig die initiale Verlegung auf eine ICU erwogen werden. Prospektive Untersuchungen sind notwendig und Massnahmen zur Verbesserung der Akutversorgung (z. B. standardisierter Notfallausweis, breitflächige Schulungen) müssen getroffen werden.

KA388 The important role of plasma cholestanol and 7 α -hydroxycholesterol as biomarkers in cerebrotendinous xanthomatosis (CTX): long-term course in 5 patients

Autoren Schöler D¹, Köhler JP¹, May P¹, Kimmerle R², Luedde T¹, vom Dahl S¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum, Düsseldorf, Deutschland.; 2 Diabeteszentrum, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754949

Background and Aims Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX, OMIM #231700) is a rare autosomal-recessive bile acid disease due to defective mitochondrial sterol 27-hydroxylase CYP27A1, leading to tendon xanthomas, bilateral cataracts, diarrhea and progressive neurologic manifestations. Patients are usually diagnosed during adulthood. The combination of neurologic disturbances, cataracts, ataxia, diarrhea and tendon xanthomata mandates immediate determination of blood cholestanol and 7 α -hydroxycholesterol levels.

Oral therapy with CDCA, a bile acid, reverses symptoms, prolongs life span and can be continued throughout pregnancy.

Methods CTX patients were monitored in 6-month intervals with abdominal ultrasound, cMR imaging, ophthalmologic examinations and determination of biomarkers. Therapy with CDCA (10-15 mg/kg body wt.) was initiated plus individual lipid-lowering combination therapy and in one pregnant female patient, CDCA was continued throughout and monitoring intervals were shortened.

Results Three siblings, their mother and aunt from a consanguineous family were diagnosed with CTX at ages of 38, 27, 18, 14, and 9 respectively. The aunt was diagnosed in 1997, the mother in 2003 and the siblings in 2005. At baseline, tendinous xanthomas were present in 4/5, diarrhea and ataxia in 1/5, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in all patients. 3/5 patients suffered from cataracts requiring surgical therapy. Slight mental impairment was present in 4/5 patients. Mean follow-up in this cohort was 18 ± 2 years. Ataxia and diarrhea subsided. At latest time point examined, total cholesterol (TC), LDL-C and HDL-C were with 195 ± 7 mg/dl, 115 ± 12 mg/dl and 53 mg/dl ± 6 mg/dl, respectively, in an acceptable range, although adherence to lipid-lowering drugs was suboptimal. Pretherapeutic cholestanol levels and 7 α -hydroxycholesterol were $3,1 \pm 0,2$ mg/dl (ref.0,2-0,7mg/dl) and 3857 ± 802 ng/ml (ref. < 0,5ng/ml) and decreased to $0,3 \pm 0,02$ mg/dl and 76 ± 10 ng/dl. A clinically stable CTX female gave birth to a healthy boy in term after uncomplicated pregnancy. The child's development was age-appropriate and unremarkable so far.

Conclusion Oral CDCA therapy can help stabilize the control clinical symptoms of CTX and successfully be continued during pregnancy. Apart from Wilson's disease, CTX should be suspected in adult dyslipidemic patients with heterogeneous neurologic manifestations, diarrhea and cataracts. Determination of cholestanol and 7 α -hydroxycholesterol are crucial.

KA389 Effekt der kontinuierlichen Glukosemessung auf die Stoffwechseleinstellung von Patienten mit Glykogenose Typ Ia

Autoren Emami F¹, Köhler JP¹, Schöler D¹, Pullmann D¹, Korpel V¹, vom Dahl S¹, Lüdde T¹, May P¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754950

Einleitung Die Glykogenose Typ Ia ist eine angeborene Stoffwechselerkrankung (Prävalenz 1:100.000 bis 1:50.000), die durch Mangel an Glukose-6-Phosphatase die Bereitstellung von Glukose aus Glykogen und hepatischer Glukoneogenese verhindert. Betroffene sind auf regelmäßige Kohlenhydrat(KH)-aufnahme angewiesen, um potentiell letale Hypoglykämien zu vermeiden. Meistens besteht eine Hepatomegalie durch massive Glykogenablagerung. Diese geht nicht selten mit einer Steatosis hepatis und Übergewicht einher, nicht zuletzt durch überschießende KH-Zufuhr im Rahmen der diätetischen Selbstbehandlung. Vielen erwachsenen Patienten ist ihr KH-Bedarf nicht bekannt und sie messen den Blutzucker nur sporadisch. Mit s.c. implantierten Sonden besteht seit einiger Zeit die Möglichkeit der kontinuierlichen Glukosemessung (continuous glucose monitoring, CGM). Eine systematische Untersuchung der Anwendung bei erwachsenen Glykogenosepatienten ist bisher nicht erfolgt.

Ziel Untersuchung der Auswirkung des CGM auf die Stoffwechseleinstellung erwachsener Patienten mit Glykogenose Ia

Methode Die Stoffwechseleinstellung 10 erwachsener Patienten (6 w, 4 m; 20-48 J, Median 31,5 J) mit Glykogenose Ia, die von 2016 bis 2021 in unserer Klinik ein System zum CGM erhielten, wurde anhand der gemessenen Glukosewerte und klassischer Stoffwechseparameter (Triglyceride u. Harnsäure i. S., Lactatausscheidung im SU, Körpergewicht) analysiert.

Ergebnis Alle untersuchten Patienten reduzierten die KH-Aufnahme (17 – 62 %, Median 38 %), ohne dass vermehrt Hypoglykämien auftraten. Bei 7 führte die Ernährungsumstellung zur Gewichtsreduktion (1 – 9 kg, Median 2 kg). Einige entschieden sich unter dem CGM erstmals, auf das nächtliche Legen einer Magensonde zur KH-Zufuhr zu verzichten, und begannen, nachts ein orales Stärkepräparat anzuwenden. Bei 3 Pat. führte die anhand der Glukosemessung max. mögliche Reduktion der KH-Aufnahme zu einer Verschlechterung mind. eines der klassischen Stoffwechseparameter, so dass eine erneute Anpassung der Ernährung erforderlich war.

Schlussfolgerung CGM ermöglicht Glykogenosepatienten die KH-Zufuhr an ihren Bedarf anzupassen. Überschießende KH-Mast mit der Folge weiterer Glykogenspeicherung, hepatischer Lipidsynthese und von Übergewicht kann durch das CGM vermieden werden, ohne dass vermehrte Hypoglykämien resultieren. Das weitere Monitoring der klassischen Stoffwechseparameter und Ernährungsberatung sind notwendig, um eine optimale Stoffwechseleinstellung zu erreichen.

KA390 The TLR4-Activating potential of Amylase Trypsin Inhibitors (ATIs) depends on their interaction with other wheat protein

Autoren Neerukonda M¹, Koch S¹, Sielaff M², Bockamp E¹, Tenzer S², Longin F³, Schuppan D¹

Institute 1 Univeristy Medical Center Mainz, Translational Immunology, Mainz, Deutschland; 2 Univeristy Medical Center Mainz, Immunology, Mainz, Deutschland; 3 University of Hohenheim, State Plant Breeding Insitute, Hohenheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754951

Introduction and objectives Amylase Trypsin Inhibitors (ATIs) are a family of 17 non-gluten wheat proteins. They can interact with Toll-Like Receptor 4 (TLR4) on myeloid cells and thus promote intestinal and extra-intestinal inflammation. Therefore, we aimed to study each ATI in detail for their capacity to activate TLR4 on a Hela dual TLR4 reporter cell line.

Methodology We further purified ATI fractions enriched from different wheat flours using HPLC with gradient systems of acetonitrile and trifluoroacetic acid or ammonium formate. Resultant fractions were assessed via gel electrophoresis, ATI-subtype specific western blots, mass spectrometry (MS), and bioactivity.

Results High ATI bioactivity was only detected in high and low Mw fractions. Other activities were lost in precipitates. MS analysis showed that bioactivity was dependent on 1-2 ATI subspecies, likely monomers, and their interaction with other molecules including amylase and serpins.

Conclusion 1. A complex interaction of only certain ATI subspecies with other proteins appears to determine their interaction with TLR4 and thus their bioactivity. 2. This may explain the high variation in ATI bioactivities in different kinds of wheat and under variant cultivation conditions, which often does not correlate well with ATI (subspecies) content as determined by MS. 3. A better characterization of these interactions during wheat growing and food processing will be important for growing wheat and preparing wheat products with low immune stimulatory potential.

Endoskopie

Endoskopie: Prävention und Detektion

Donnerstag, 15. September 2022, 12:35 – 13:47, Saal 8

KA391 Echtzeit- Beurteilung der *H. pylori* Gastritis mit Endofaster: eine prospektive Studie

Autoren Vasapolli R^{1,2}, Koch N¹, Ailloud F^{3,4}, Suerbaum S^{3,4,2}, Mayerle J¹, Malfrather P¹, Schulz C^{1,2}

Institute 1 Klinikum der Ludwig Maximilian Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Partner Site Munich, München, Deutschland; 3 Max von Pettenkofer-Institut, Medizinische Fakultät, Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland; 4 Nationales Referenzzentrum für *Helicobacter pylori* am Max von Pettenkofer-Institut, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754952

Hintergrund & Ziele Endofaster ist eine innovative Technologie, die durch eine Magensaftanalyse während der Ösophagogastrroduodenoskopie (ÖGD) eine sofortige Diagnose einer *Helicobacter pylori* (*Hp*)-Infektion ermöglicht. Ziel unserer Studie war es, die diagnostische Aussagekraft der Methode in der klinischen Praxis zu bewerten und den sofortigen *Hp*-Nachweis zu nutzen, um eine phänotypische Resistenztestung einzuleiten, die zunehmend eine wesentliche Anforderung bei der optimalen Behandlung der Infektion darstellt.

Methoden Patienten, bei denen eine Routine-ÖGD durchgeführt wurde, wurden zwischen Januar 2022 und April 2022 prospektiv rekrutiert. Die Einnahme von Antibiotika, aber nicht die Verwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) während 2 Wochen vor der Endoskopie war ein Ausschlusskriterium. Die Magensaftanalyse wurde mit Endofaster zu Beginn der ÖGD durchgeführt, und die Diagnose von *Hp* wurde basierend auf einer Echtzeit-Ammoniummessung unter Verwendung eines Cut-off von >62 ppm/ml gestellt. Standardbiopsien wurden nach dem Sydney-System ausgewertet. Im Falle eines *Hp*-Nachweises mit Endofaster wurden zusätzlich Biopsien für kulturbasierte Resistenztestung entnommen. Zur Berechnung der diagnostischen Genauigkeit von Endofaster für die *Hp*-Diagnose wurde die Histologie als Goldstandard gewertet.

Ergebnisse 127 Patienten (57 Frauen, Durchschnittsalter 55,6 ± 19 Jahre) wurden eingeschlossen. Bei 118 Patienten wurde der Magensaft analysiert (bei 9 (7,1 %) Probanden war die aspirierte Magensaftmenge unzureichend).

Eine *Hp*-Infektion wurde histologisch bei 32 (27,1 %) Patienten nachgewiesen. Insgesamt betragen Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit, positiver prädiktiver Wert (PV) und negativer PV (NPV) von Endofaster 90,6 % bzw. 95,4 %, 94,1 %, 87,9 %, 96,5 %. Die laufende Therapie mit PPI war mit einer reduzierten Sensitivität assoziiert. Spezifität und NPV änderten sich nicht (Tabelle 1). Von den *Hp*-positiven Probanden waren 27 (84,4 %) Therapie-naïve und 18 (56,3 %) mit Antibiotika-resistenten Stämmen infiziert. Die Resistenzraten betragen 6,25 % für Clarithromycin, 34,4 % für Levofloxacin und 43,8 % für Metronidazol.

Schlussfolgerungen Endofaster liefert eine sofortige Diagnose einer *Hp*-Infektion mit hoher Genauigkeit. Die Handhabung der Technik während der ÖGD ist einfach. Die Diagnose von *Hp* in Echtzeit kann die Durchführung zusätzlicher Antibiotikassuszeptibilitätstests und zur Auswahl eines individuell angepassten Eradikationsschemas zeitgerecht steuern.

► Tab. 1

	Alle Wert (95 % KI)	Ohne PPI (n = 65) Wert (95 % KI)	Unter PPI (n = 53) Wert (95 % KI)
Sensitivität	90,62 % (74,98 %-98,02 %)	100 % (85,75 %-100,00 %)	62,50 % (24,49 %-91,48 %)
Spezifität	95,35 % (88,52 %-98,72 %)	97,56 % (87,14 %-99,94 %)	93,33 % (81,73 %-98,60 %)
PPV	87,88 % (73,45 %-95,00 %)	96 % (77,59 %-99,40 %)	62,50 % (33,02 %-84,92 %)
NPV	96,47 % (90,29 %-98,77 %)	100 %	93,33 % (85,08 %-97,17 %)
Genauigkeit	94,07 % (88,16 %-97,58 %)	98,46 % (91,72 %-99,96 %)	88,68 % (76,97 %-95,73 %)

KA392 In-vivo Detektion und Diagnostik gastraler präneoplastischer Läsionen mittels Endozytoskopie: eine Pilotstudie

Autoren Vasapolli R^{1,2}, Macke L^{1,2}, Koch N¹, Neuhaus L¹, Schirra J¹, Neumann J³, Mayerle J¹, Malfrather P¹, Schulz C^{1,2}

Institute 1 Klinikum der Ludwig Maximilian Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Partner Site Munich, München, Deutschland; 3 Pathologisches Institut der Medizinischen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754953

Hintergrund & Ziele Die Endozytoskopie (EC) liefert Aufnahmen mit ultrahocher Vergrößerung und erlaubt eine Echtzeit-Beobachtung auf zellulärer Ebene. Ziel unserer Studie war es, endozytoskopische Merkmale im Zusammenhang mit gastralen präneoplastischen Läsionen (GPL) zu charakterisieren und die diagnostische Aussagekraft der EC im Vergleich zur Standard-Histopathologie zu bewerten.

Methoden 80 verschiedene Areale (36 im Antrum, 44 im Corpus) von 25 prospektiv rekrutierten Patienten (12 Männer, mittleres Alter 58,1 ± 14,6 Jahre), bei denen eine EC durchgeführt wurde, wurden ausgewertet. Alle Endoskopien wurden von einem Endoskopiker (A) mit Erfahrung in EC unter Verwendung eines Olympus-GIF-H290EC und nach Kristallviolett/Methylenblaugabe für die Doppelfärbung durchgeführt. Als Goldstandard diente die histopathologische Auswertung gezielter Biopsien aus diesen Arealen.

Nach unabhängiger Bewertung wurden 419 qualitativ hochwertige EC-Bilder von Endoskopiker A ausgewählt und von 3 Endoskopikern (B, mit geringer Erfahrung in der Durchführung von EC, C und D, ohne Erfahrung in der Durchführung von EC, aber geschult für die Bewertung von EC-Bildern) überprüft. Die Beobachter waren für endoskopische Befunde und Histopathologie verblindet. Die Übereinstimmungsraten wurden unter Verwendung des κ -value berechnet.

Ergebnisse Gastrale Areale wurden wie in Abbildung 1 gezeigt histologisch klassifiziert. Die diagnostischen Leistungen der EC für den GPL-Nachweis sind in der Abbildung 2 dargestellt. Die mittlere Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die EC-Diagnose von GPL (EC2a/2b/2ab + EC3 vs. EC1) betragen 88 % bzw. 93 % und 91 % bei den Endoskopikern A und B und 86 % bzw. 68 % und 74 % bei den Endoskopikern C und D. Die Interrater-Übereinstimmung war „beachtlich (substantial)“ (κ -value 0,75, $p < 0,001$) zwischen den beiden EC-Experten und „ausreichend (fair)“ (κ -value 0,29, $p = 0,006$) zwischen den beiden nicht EC-erfahrenen Endoskopikern.

Schlussfolgerungen Die Endozytoskopie der neuen Generation hat das Potenzial, GPL mit hoher diagnostischer Genauigkeit, hoher Zuverlässigkeit und guter Reproduzierbarkeit zu identifizieren. Training und Erfahrung in der Durchführung von EC wirken sich wesentlich auf die diagnostischen Leistungen aus.

Weitere Studien sind erforderlich, um die Kosteneffektivität der EC und die Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit im Vergleich zur konventionellen Endoskopie und virtuellen Chromoendoskopie zu bewerten.

EC Diagnose	Histopathologie	Hauptmerkmale		
EC 1	Normal (n= 6; 7,5%) oder chronische Gastritis (n= 45; 56,25%)	Regelmäßige Drüsenstruktur, homogen runde oder leicht ovale Drüsenöffnungen, gut erhaltenes Lumen, gleichmäßiges Muster mit kleinen, runden, schlecht verfarbten Kernen mit homogener Größe		
EC 2a	Atrophische Gastritis	Deutlich unregelmäßige Drüsenstruktur, teilweise fehlende Krypten oder vergrößerte Drüsenöffnungen mit dünnerem Rand, sichtbare durchscheinende Gefäße, reduzierte Farbstoffaufnahme		
EC 2b	Intestinale Metaplasie (n= 11; 13,75%)	Lobulierte, verdickte oder tubulovillöse Drüsenstruktur, kompaktere Anordnung mit Lumenerengung (schlitzartiges Lumen), Nachweis von Becherzellen, erhöhte Farbstoffaufnahme		
EC 2ab	Atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie (n= 14; 17,50%)	Kombination von EC2a und EC2b Merkmale		
EC 3	Dysplasie und/oder Magenkarzinom (n=3; 3,75%)	Verlust der Drüsenstruktur, kein erkennbares Lumen oder Drüsenöffnungen, abnormale Kerne (hyperchromatisch, ungeordnet, mit Vermehrung in Größe und Form, vermehrt oder unvollständig)		

▶ Abb. 1

	EC 1	EC 2a	EC 2b	EC 2a/2b/2ab	EC 2 + EC3
A	Sen 98,08 % (89,74-99,99)	64,39 % (33,14-87,24)	84,00 % (63,32-93,46)	96,00 % (79,65-99,90)	96,55 % (82,24-99,91)
	Spe 96,43 % (81,65-99,93)	100 % (94,56-100,00)	98,18 % (90,28-99,95)	98,18 % (90,28-99,95)	98,11 % (89,53-99,95)
	ACC 97,50 % (91,26-99,70)	93,75 % (86,01-97,94)	93,75 % (86,01-97,94)	97,50 % (91,26-99,70)	97,56 % (91,47-99,70)
	PPV 98,08 % (88,15-99,71)	100,00 %	95,45 % (74,93-99,33)	96,00 % (77,46-99,41)	96,55 % (80,05-99,49)
	NPV 96,43 % (79,47-99,47)	92,96 % (86,73-96,38)	93,10 % (84,66-97,07)	98,18 % (88,78-99,73)	98,11 % (88,34-99,72)
B	Sen 90,38 % (78,97-96,80)	35,71 % (12,76-64,86)	64,00 % (42,52-81,03)	80,00 % (59,30-93,17)	78,57 % (59,05-91,70)
	Spe 78,57 % (59,05-91,70)	98,48 % (91,84-99,96)	92,73 % (82,41-97,98)	90,38 % (78,97-96,80)	88,68 % (76,97-95,73)
	ACC 86,25 % (76,73-92,93)	87,50 % (78,21-93,84)	83,75 % (73,80-91,05)	87,01 % (77,41-93,29)	83,19 % (75,59-92,10)
	PPV 88,68 % (79,31-94,12)	83,33 % (68,73-97,53)	80,00 % (59,82-91,49)	80,00 % (62,52-90,60)	78,57 % (62,75-88,87)
	NPV 81,48 % (65,16-91,19)	87,84 % (83,20-91,44)	85,00 % (76,97-90,57)	90,38 % (81,02-95,29)	88,68 % (79,29-94,13)
C	Sen 61,54 % (47,02-74,70)	57,14 % (28,86-82,34)	64,00 % (42,52-82,03)	84,00 % (63,92-95,46)	96,43 % (81,65-99,91)
	Spe 96,43 % (81,65-99,91)	92,42 % (83,20-97,49)	80,00 % (67,03-89,57)	72,22 % (58,36-83,54)	61,54 % (47,02-74,70)
	ACC 73,75 % (62,71-82,96)	86,25 % (76,73-92,93)	75,00 % (64,06-84,01)	75,95 % (65,02-84,86)	73,75 % (62,71-82,96)
	PPV 96,97 % (82,19-99,55)	61,54 % (38,06-80,64)	59,26 % (44,27-72,70)	58,33 % (46,84-68,98)	57,45 % (48,72-65,73)
	NPV 57,45 % (48,72-65,73)	91,04 % (84,69-94,92)	83,02 % (74,04-89,34)	90,70 % (79,64-96,05)	96,97 % (82,19-99,55)
D	Sen 75,00 % (61,05-85,97)	57,14 % (28,86-82,34)	40,00 % (21,13-61,33)	68,00 % (46,50-85,05)	75,00 % (55,13-89,31)
	Spe 75,00 % (59,13-89,31)	80,30 % (68,88-89,37)	100,00 % (93,51-100,00)	78,18 % (64,98-88,19)	75,00 % (61,05-85,97)
	ACC 75,00 % (64,06-84,01)	78,21 % (65,42-85,05)	81,25 % (70,97-89,11)	75,00 % (64,06-84,01)	75,00 % (64,06-84,01)
	PPV 84,78 % (74,22-91,51)	38,10 % (24,03-54,49)	100,00 %	58,62 % (44,53-71,43)	61,76 % (49,06-73,04)
	NPV 61,76 % (49,06-73,04)	89,83 % (82,66-94,24)	78,57 % (72,70-83,47)	84,31 % (74,90-90,64)	84,78 % (74,22-91,51)

▶ Abb. 2

KA393 Endoskopische Zufalls- und Radiofrequenz-ablations-assoziierte Befunde nach Vorhofflimmerablation: Brauchen wir eine Vorsorge-Gastroskopie in der Allgemeinbevölkerung?

Autoren [Meinhardt C¹](#), [List S²](#), [Meves V¹](#), [Seidlmayer L²](#), [Fehendt H¹](#), [Elsässer A²](#), [Arlt A¹](#), [Halbfass P²](#)

Institute [1](#) Klinikum Oldenburg AöR, Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Oldenburg, Deutschland; [2](#) Klinikum Oldenburg AöR, Universitätsklinik für Innere Medizin – Kardiologie, Oldenburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754954

Einleitung Die Pulmonalvenenisolation (PVI) mittels Radiofrequenzablation (RFA) hat sich als wirksame und sichere Ablationstechnik für Vorhofflimmern (VHF) erwiesen. Aufgrund der anatomischen Nähe von linkem Vorhof und Ösophagus sind thermische Ösophagusverletzungen eine seltene, aber relevante Komplikation. Die postinterventionelle Endoskopie wurde daher in unserer Klinik in die Routinenachsorge implementiert.

Ziel Ziel dieser retrospektiven unizentrischen Analyse war es, sowohl die Inzidenz von RFA-assoziierten Befunden als auch die Prävalenz von inzidentellen endoskopischen Befunden des oberen Gastrointestinaltraktes (oGIT) zu erheben.

Methodik Es wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen zwischen dem 16.03.2021 und dem 15.03.2022 eine PVI mittels RFA durchgeführt wurde. Bei allen Patienten erfolgte am ersten bis spätestens dritten postinterventionellen Tag eine Ösophagogastroduodenoskopie.

Ergebnisse 234 Patienten (67 ± 10 Jahre; 52% männlich) wurden eingeschlossen. 43 Patienten (18,4%) zeigten ablations-assoziierte Veränderungen. Dabei ließen sich bei 25 Patienten (10,7%) thermische Ösophagusläsionen und bei 22 Patienten (9,4%) eine Gastroparese nachweisen, 2 Patienten zeigten beide Komplikationen. Daneben konnten bei 111 Patienten (47,4%) endoskopische Zufallsbefunde des oGIT erhoben werden (z. B. benigne und maligne Neoplasien, Barrett-Ösophagus, nicht-erosive oder erosive Refluxösophagitis und Gastroduodenitis, chronisch atrophische Gastritis). Die multivariate Regressionsanalyse zeigte hierbei keinen signifikanten Zusammenhang mit Alter, Geschlecht, BMI, Diabetes oder anderen kardiovaskulären Erkrankungen.

Bei 35 von 234 Patienten (15,0%) war in Anbetracht der endoskopischen Zufallsbefunde eine weiterführende Diagnostik oder Therapie erforderlich. 50 Patienten (21,4%) zeigten klinisch relevante Befunde im Sinne eines potenziell erhöhten Blutungsrisikos unter Therapie mit oralen Antikoagulantien nach PVI. **Schlussfolgerung** Die RFA von VHF führte in 18,4% zu ablationsbedingten Veränderungen. Bemerkenswert ist, dass bei 47,4% der Patienten interventionsunabhängige pathologische Zufallsbefunde im oGIT erhoben werden konnten. Da bei 15% des Gesamtkollektives nach Indexendoskopie weiterführende diagnostische und/oder therapeutische Maßnahmen erforderlich waren, scheint eine Vorsorge-Gastroskopie in der Allgemeinbevölkerung sinnvoll zu sein, etwa im Rahmen der ersten Vorsorge-Koloskopie.

KA394 Darmreinigung vor der Koloskopie mit einem neuen Colon-Hydrotherapie-Gerät: Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie

Autoren [Teich N.¹](#), [Klecker C.¹](#), [Klugmann T.¹](#), [Diétel P.¹](#)
Institut [1](#) Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754955

Hintergrund Der Erfolg einer Darmspiegelung hängt hauptsächlich von der Wirksamkeit der vorherigen orthograden Darmlavage (ODL) ab. Patienten betrachten die ODL jedoch oft als den belastendsten Teil der Koloskopie, was ein Haupthindernis insbesondere für die Vorsorgekoloskopie sein könnte.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit der retrograden Darmlavage mit einem neuen Colon-Hydrotherapie (CHT)-Gerät zu bewerten. **Methodik** In einer prospektiven nicht randomisierten Beobachtungsstudie wurde die Qualität der CHT bewertet. Die Darmlavage wurde als wirksam angesehen, wenn ein Wert von ≥ 6 auf der Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) erreicht werden konnte. Die Koloskopie wurde unmittelbar nach der CHT durchgeführt. Für die Sicherheitsanalyse wurden unerwünschte Ereignisse (AE) gesammelt. Unter den sekundären Endpunkten wurden die Lavagequalität in jedem Darmsegment, Patientenzufriedenheit und Zökumintubationsrate analysiert.

Ergebnis 28 Patienten (11 (39,3%) männlich und 17 (60,7%) weiblich), die sich einem Screening/Überwachungsverfahren oder einer diagnostischen Koloskopie unterzogen, wurden eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 54 ± 12,4 (19-80) Jahre. Der bewertete mittlere BBPS betrug 7,8 ± 1,5. 25 Patienten (89,3%) hatten einen BBPS-Score von 6 oder mehr. Die CHT wurde ohne Komplikationen durchgeführt und es wurden keine AE berichtet. Die Zökumintubationsrate lag bei 100%. Alle Studienpatienten würden zukünftig erneut die CHT Darmreinigungsmethode wählen.

Schlussfolgerung Die Darmspülung mit einem neuen CHT-Gerät ist effektiv und wird von Patienten als komfortable und risikoarme Alternative zur herkömmlichen oralen Vorbereitung vor der Koloskopie akzeptiert.

KA395 Narrow-Band Imaging versus Weißlichtendoskopie zur optischen Charakterisierung von Serratierten Adenomen – eine prospektiv randomisierte Multicenterstudie

Autoren Poszler A^{1,2}, Kalhoff C², Haller B³, Peveling-Oberhag J⁴, Albert J⁴, Abdelhafez M², Ansprenger C¹, von Delius S⁵, Schmid RM², Klare P^{1,2}

Institute 1 Krankenhaus Agatharied, Innere Medizin und Gastroenterologie, Hausham, Deutschland; 2 Klinikum Rechts der Isar, II. Medizinische Klinik, München, Deutschland; 3 Technische Universität München, Institut für Künstliche Intelligenz und Informatik in der Medizin, München, Deutschland; 4 Robert Bosch Krankenhaus, Stuttgart, Deutschland; 5 RoMed Krankenhaus, Rosenheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754956

Die Bestimmung der histologischen Diagnose von Kolonpolypen anhand von endoskopischen Kriterien wird als optische Polypencharakterisierung bezeichnet. Der Verzicht auf eine histopathologische Beurteilung wird in Leitlinien bereits unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen. Die optische Charakterisierung von serratierten Adenomen stellt Endoskopiker dabei vor besondere Herausforderungen. Die WASP Klassifikation basiert auf der NBI Bilddarstellung und ist für die Charakterisierung von Serratierten Adenomen validiert. Ob der Einsatz von NBI hinsichtlich der Vorhersagequalität von serratierten Adenomen dem Weißlicht (HDWL) überlegen ist wurde in randomisierten Vergleichstudien jedoch bislang nicht untersucht.

Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob die optische Vorhersage einer serratierten Polypenhistologie unter Verwendung von NBI der Vorhersagen mittels Weißlichtendoskopie überlegen ist.

Dies war eine prospektiv, randomisierte Multicenterstudie an 4 Standorten in Deutschland. Patienten, die sich zur Koloskopie vorstellten, wurden 1:1 in einen NBI- und einen Weißlichtarm (HDWL) randomisiert. Im NBI Arm wurden Polypen optisch in die Klassen „Adenom“, „Hyperplast“ oder „Serratiertes Adenom“ eingeteilt, wobei dazu die WASP angewendet wurde. In HDWL-Arm erfolgte die Klassifikation in die Gruppen ohne Zuhilfenahme von NBI bzw. WASP. Alle Polypen wurden reseziert und histopathologisch untersucht. Die histopathologischen Diagnosen galten als Goldstandard. Primärer Endpunkt war die die Treffergenauigkeit (Accuracy) für Serratierte Adenome in beiden Studienarmen. In die Studie wurden 370 Patienten eingeschlossen. Im NBI Arm wurden 251 und im HDWL-Arm 247 Polypen in Echtzeit charakterisiert und anschließend histologisch untersucht. Die Accuracy für serratierte Adenome unterschied sich nicht zwischen den Studienarmen (NBI 90,4 % vs. HDWL 89,54 %; $p = 0,720$). Sensitivität und NPV im NBI Arm lagen bei 71,0 % und bei 95,8 %. Die ADR lag mit 46,0 % (86/187) im NBI und 41,3 % (76/183) im HDWL Arm jeweils in einem hohen Bereich ($p = 0,387$).

Die Accuracy für die optische Vorhersage von serratierten Adenomen ist unter Verwendung von NBI nicht höher im Vergleich zur reinen Weißlichtendoskopie. Beide Bildmodalitäten erreichten hierbei sehr gute Vorhersagewerte. Im NBI Arm lag der negativ prädiktive Werte für serratierte Adenome $> 90\%$, so dass die Strategie der optischen Polypencharakterisierung auch für serratierte Adenom unterstützt werden kann.

KA396 Die Wasseraustauschtechnik verbessert die Qualität der Koloskopie von Patienten mit Rückenmarkverletzung – Ergebnisse einer gematchten retrospektiven Kohortenstudie

Autoren Brechmann T^{1,2}, Aach M³, Schildhauer TA⁴, Grasmücke D³

Institute 1 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Gastroenterologie und Hepatologie, Bochum, Deutschland;

2 St. Elisabeth Hospital, Innere Medizin und Gastroenterologie, Gütersloh, Deutschland; 3 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Chirurgische Klinik, Abteilung für Rückenmarkverletzte, Bochum, Deutschland; 4 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Chirurgische Klinik, Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754957

Einleitung Die Koloskopie von Patienten mit Rückenmarksverletzung (RMV) weist aufgrund neurogener Veränderungen des Gastrointestinaltraktes eine reduzierte Untersuchungsqualität auf. Daten zur Wasseraustauschtechnik existieren jedoch nicht.

Zielsetzung Das Ziel war die Evaluation üblicher Qualitätsparameter der Wasseraustauschkoloskopie bei RMV.

Methodik Im Rahmen einer retrospektiven, nach Alter, Geschlecht und Untersuchungszeitraum gematchten Fallkontrollstudie (Verhältnis 1:1:1) wurde die Wasseraustauschkoloskopie (WAK) von RMV-Patienten gegen die CO₂-basierte Koloskopie von RMV-Patienten sowie die WAK von fußläufigen Patienten evaluiert. Ausgewertet wurden unter anderem die Vollständigkeit der Koloskopie, der Reinigungsgrad während des Vorschubs und Rückzugs anhand einer fünfstufigen Skala, das Auftreten von Komplikationen sowie die Polypen- und Adenomdetektionsrate (PDR und ADR).

Ergebnis Es wurden dreimal 33 Patienten eingeschlossen ($61,2 \pm 12,5$ Jahre, 75 Männer [80,6 %]). Die WAK erreichte bei RMV- und fußläufigen Patienten gleiche Ergebnisse; das Coecum und das Ileum wurde in allen Fällen intubiert; bei der CO₂-basierten Koloskopie lagen die Intubationsraten bei 93,5 % (*ns*) und 64,5 % ($p < 0,001$). Der Reinigungsgrad unterschied sich beim Vorschub zwischen den beiden RMV-Gruppen nicht, während die fußläufige Kontrollgruppe deutlich bessere Ergebnisse erzielte. Während des Rückzugs erreichten beide WAK-Gruppen gleichartige, deutlich bessere Ergebnisse als die CO₂-basierte Koloskopie von RMV-Patienten; die Verbesserung lag bei der RMV-WAK-Gruppe am höchsten ($1,4 \pm 0,8$ vs. $0,8 \pm 0,8$, $p = 0,001$). Numerisch konnte die höchste PDR in der RMV-WAK-Gruppe, die niedrigste in der WAK-Kontrollgruppe gesehen werden (61 % vs. 55 % vs. 42 %, *ns*). Ebenso verhielt es sich mit der mittleren Anzahl resezierter Polypen ($1,7 \pm 1,9$ vs. $1,2 \pm 1,5$ vs. $1,3 \pm 2,0$, *ns*). Die ADR (46 % vs. 33 % vs. 33 %, *ns*) als auch die mittlere Anzahl resezierter Adenome lag numerisch in der RMV-WAK-Gruppe am höchsten ($1,2 \pm 1,8$ vs. $0,9 \pm 1,7$ vs. $0,9 \pm 1,7$, *ns*). Die einzige Komplikation bestand in einer Blutung nach extensiver Mukosektomie im Rektum (RMV-WAK-Gruppe).

Schlussfolgerung Die Wasseraustauschkoloskopie ist auch bei RMV-Patienten sicher durchführbar und kann die bekanntermaßen reduzierte Qualität der Koloskopie von RMV-Patienten verbessern. Es sollte eine kontrollierte Studie durchgeführt werden, um den günstigen Effekt der WAK bei RMV-Patienten zu bestätigen.

KA397 Vollständigkeit der Befundung von Polypen in Koloskopien: Eine retrospektive multizentrische Analyse

Autoren Lux TJ¹, Herold K¹, Saßmannshausen Z¹, Zoller WG², Meinung A¹, Hann A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754958

Einleitung Darmspiegelungen im Rahmen der Vorsorge sind hoch standardisiert. Da meist kein Video der Untersuchung gespeichert wird, verbleiben zur Dokumentation oft nur der schriftliche Befund sowie ausgewählte Bilder. Die identifizierten Polypen und deren endoskopische Behandlung bestimmen die weitere Versorgung maßgeblich. Daher ist die standardisierte und vollständige Befundung dieser notwendig.

Ziele Befundberichte von Darmspiegelungen sollen hinsichtlich der Vollständigkeit der dokumentierten Polypen analysiert werden. Der Vergleich mit

Empfehlungen aus nationalen und internationalen Leitlinien soll Diskrepanzen zwischen Theorie und Praxis aufdecken um diese in Zukunft zu adressieren.

Methodik Deutsche, europäische und amerikanische Leitlinien und Terminologien zur Dokumentation von Darmspiegelungen wurden hinsichtlich essentieller Bestandteile der Dokumentation von Polypen analysiert. Befunde von 7 deutschen Zentren aus dem Jahr 2021 wurden gesammelt. Die Dokumentation der beschriebenen Polypen wurde quantifiziert und mit den für den Empfehlungen für den jeweiligen Polypen verglichen. Der prozentuale Anteil der Fälle in welchem ein empfohlenes Attribut fehlte wurde pro Zentrum oder Untersucher bestimmt.

Ergebnis Insgesamt wurden 456 Untersuchungsberichte aus 7 unterschiedlichen Zentren analysiert. In diesen haben 17 Untersucher 556 Polypen beschrieben. Während für sämtliche Polypen angegeben wurde ob diese reseziert wurden, fehlten genaue Informationen über das genutzte Instrument sowie die Resektionstechnik in 25% [IQR 0-100%] bzw. 96% [IQR 87,5-100%] der Fälle. Die weitere Analyse zeigte insbesondere bei der Dokumentation der Morphologie sowie der Angabe des Grundes bei ausgebliebener Resektion hohe inter-individuelle Unterschiede. Die Unversehrtheit der Oberfläche wurde nur bei 8 der 556 Polypen von 2 der 17 Untersucher beschrieben.

Schlussfolgerung Zusammengefasst verdeutlicht unsere Arbeit, dass nur ein Teil der in den Leitlinien für Polypen empfohlenen Charakteristika konsequent dokumentiert werden. Identifikation der dafür verantwortlichen Gründe sowie entsprechende Anpassung von Dokumentationssoftware könnten die Befundqualität in Zukunft erhöhen.

KA398 Resilienz für Vorsorgeuntersuchungen für kommende Pandemie/ Epidemiesituationen: dürfen wir Vorsorgeuntersuchungen hier am Beispiel des Kolorektalkarzinoms ohne Risikostratifizierung ohne erhöhtes Patientenrisiko verschieben?

Autoren [Bachmann J¹](#), [Bachmann C²](#)

Institute 1 Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 2 Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Universitätsfrauenklinik, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754959

Einleitung In der aktuellen Pandemie hat sich erstaunlicherweise schnell gezeigt, dass es weniger Krankenhauseinweisungen aufgrund von Schlaganfällen und Myokardinfarkten gab. In den ersten Monaten der Pandemie wurden zahlreiche elektive Operationen aufgeschoben (weltweit in dieser Phase ca. 24% aller Eingriffe bei malignen Erkrankungen) und empfohlene Vorsorgeuntersuchungen nicht wahrgenommen. Mit der Einschränkung der Vorsorgeuntersuchung (Maximalversorger mußten elektive Untersuchungen aufgrund eingeschränkter Kapazität zur Behandlung von SARS Cov 2 infizierten Patienten bereithalten) und aufgrund nicht wahrgenommener Vorsorgeuntersuchungen aus Angst vor Ansteckung wurden im Verlauf der Pandemie zunehmend Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien in den Kliniken vorstellig.

Ziel Erfassung der Kolon/ Rektumkarzinomfälle seit Pandemiebeginn 03/2020 bis heute. Ist ein Stadienshift erkennbar? Etablierung einer Verfahrensanweisung zur Priorisierung der Patienten mit erhöhtem Risiko für Malignome (z.B. GI Blutung und Anämie als Warnzeichen für Colon Ca, familiäre Belastung für Kolonkarzinom), Vermeidung der erneuten Aussetzung/ starken Reduktion von Vorsorgeuntersuchungen in kommender Pandemie unter Berücksichtigung der epidemiologischen Daten/ Inzidenz/ Tumorstadien bei Rektum/ Kolonkarzinom; Kosten für das Gesundheitssystem. Erfassung des perioperativen Risikos in der Pandemie im Kollektiv mit/ ohne Covid-Impfung.

Methodik Retrospektive Analyse der Tumorstadien bzgl. Colon- und Rektumkarzinomen an einem Maximalversorgerhaus bzw. für Deutschland. Berücksichtigung des perioperativen Risikos mit/ohne Covidimpfung.

Ergebnis: Auffallend ist die derzeitige Vorstellung von Patienten mit höheren Tumorstadien bei Kolon-/ Rektumkarzinomen, die meist auf Grund von Symptomen vorstellig werden.

Es muss jetzt die Auswirkung auf die Langzeitprognose abgewartet werden, aber auch die Kosten für das Gesundheitswesen bedacht werden, die durch aufwendigere Operationen und systemische Therapien erforderlich sind.

Schlussfolgerung Anpassung der Patientenversorgung durch optimale Versorgung der Bevölkerung durch Möglichkeit zur regelmässigen Vorsorge/ Gewährleistung maximaler Sicherheit der Vorsorgeuntersuchungen trotz Pandemie/ künftiger Pandemie, Fokus auf Patientensicherheit, Ausweitung der Versorgungsforschung, Vermeidung schlechter/ reduzierter Versorgung in künftiger Pandemie unter maximaler Patienten- und Personalsicherheit.

KA399 Evaluation der endoskopischen Vorsorge von Tumoren im oberen Gastrointestinal-Trakt bei Patienten mit Lynch-Syndrom – "EARLY", eine geplante multizentrische, internationale Registerstudie

Autoren [Marwitz T^{1,2}](#), [Hüneburg R^{1,2}](#), [Kloor M³](#), [Ahadova A³](#), [Engel C⁴](#), [Nattermann J^{1,2}](#)

Institute 1 Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT), Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Angewandte Tumorbologie, Pathologisches Institut, Heidelberg, Deutschland; 4 Universität Leipzig, Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754960

Einleitung Das Lynch-Syndrom ist mit geschätzten 300.000 Anlageträgern in Deutschland ursächlich für einen Großteil des erblichen Darmkrebs. Autosomal dominant vererbte Varianten in einem der DNA-Mismatch-Reparatur-Gene (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*) führen bei Anlageträgern zu einem erhöhten Risiko für kolorektale Karzinome und extrakolonische Malignome. So wird das Lebenszeitrisiko für Magen- auf ca. 13% und für Dünndarmkarzinome auf ca. 8% geschätzt. Trotz des erhöhten Risikos im oberen Gastrointestinal-Trakt, besteht, anders als bei der Vorsorge des kolorektalen Karzinoms, keine Einigkeit zwischen den Fachgesellschaften was die regelmäßige Vorsorge angeht. So empfehlen manche nationalen und die europäische Leitlinie keine Vorsorge, während andere eine regelmäßige Gastroskopie und die Testung auf Risikofaktoren befürworten. Alle bisherigen Studien zur Vorsorge waren entweder monozentrisch oder retrospektiv, was Rückschlüsse auf alle Patienten mit Lynch-Syndrom erschwert.

Ziele Mit der Registerstudie "EARLY" sollen die beiden führenden Strategien, also regelmäßige Vorsorge mittels Gastroskopie und Verzicht auf regelmäßige Vorsorge bezüglich dem Auftreten von Karzinomen im Magen und Duodenum bei Patienten mit Lynch-Syndrom verglichen werden.

Methodik Patienten mit pathogener oder vermutlich pathogener Variante in einem DNA-Mismatch-Reparatur-Gen können nach einer initialen Gastroskopie in das Register eingeschlossen werden. Jeder Teilnehmer wird je nach vorliegender Leitlinie und lokaler Praxis an dem jeweiligen Zentrum weiter betreut, bekommt also entweder regelmäßige Gastroskopien oder keine Vorsorge, wobei in beiden Studienarmen Endoskopien z.B. im Rahmen neu-aufgetretener Symptome möglich sind. Sekundäre Endpunkte des über 10 Jahre geplanten Registers sind z.B. die Inzidenz von Adenomen in Magen und Duodenum und Tumorstadien von Malignomen je nach Studienarm. Das Projekt wird von der europäischen (EHTG) und der amerikanischen (CGA-IGC) Fachgesellschaft für erbliche Tumorerkrankungen unterstützt.

Ergebnis Geplant ist eine multizentrische Studie mit Teilnehmern aus Europa und den USA

Schlussfolgerung Mit der Registerstudie "EARLY" wollen wir die zwei vorherrschenden Vorgehen in Bezug auf Vorsorge von Tumoren im oberen Gastrointestinal-Trakt bei Patienten mit Lynch-Syndrom vergleichen, sodass in Zukunft Vorgaben zur individualisierten Vorsorge z.B. je nach betroffenem Gen, Familienanamnese oder Vorliegen von Risikofaktoren gemacht werden können.

Endoskopie

Endoskopische Therapie von Leckagen und Fisteln

Donnerstag, 15. September 2022, 10:40 – 12:24, Saal 8

KA400 Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz nach abdominothorakaler Resektion bei Ösophaguskarzinom – klinische Verläufe nach Schweregrad

Autoren Bachmann J¹, Friess H¹

Institut 1 Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754961

Einleitung Die abdominothorakale Resektion bei Ösophaguskarzinom stellt auch heute eine Operation mit hoher Morbidität und Mortalität dar. Die konservative/endoskopische Therapie der gefürchteten Komplikation Insuffizienz nimmt einen zunehmenden Stellenwert ein.

Ziel Ziel der Studie war es zum einen verschiedene Schweregrade der Insuffizienz endoskopisch zu klassifizieren um eine Vergleichbarkeit in Studien und Analysen zu ermöglichen.

Methodik Retrospektive Analyse der klinischen Daten von Patienten, bei denen zwischen Juni 2016 und Dezember 2021 eine abdominothorakale Resektion durchgeführt worden war. Die Anastomosen wurden photographisch dokumentiert, und so unterschiedliche endoskopische Schweregrade definiert. Die Therapie erfolgte mittels endoluminaler Vacuumtherapie einsetzen Vollgecoverter Stents bzw OTSC.

Ergebnis Sobald eine Insuffizienz der Anastomose detektiert wurde, wurde der Befund auch im Verlauf nach strengem Schema dokumentiert: siehe Tabelle 1.

Mit zunehmendem Schweregrad der Leckage zeigte sich eine längere Therapiedauer sowie eine längere Krankenhausverweildauer. Zudem konnte gezeigt werden, dass mit zunehmendem Schweregrad 1a/1b/ 2 häufiger ein Verfahrenswechsel von edoluminaler Vacuumtherapie auf Stent/OTSC durchgeführt wurde.

Im untersuchten Kollektiv konnte unter endoskopischer konservativer Therapie eine Anastomosenheilung nach Insuffizienz bei über 90 % der Patienten dokumentiert werden.

Schweregrad	Dehiszenz	Insuffizienz Höhle	Schlauchmagen
1a	< ¼ der Circumferenz	nein	rosig
1b	< ¼ der Circumferenz	ja	rosig
2	> ¼ der Circumferenz	ja	rosig
3	ja/nein	ja/nein	Schleimhautnekrose
4	ja/nein	ja/nein	Wandnekrose

Schlussfolgerung Genaue Beschreibungen des Situs insbesondere bei Anastomoseninsuffizienzen sind zur Vergleichbarkeit der Studien notwendig. Diese Einteilung sollte in einer prospektiven Analyse breit angewendet werden, um das zu zeigen.

KA401 Use of indocyanin green fluorescence angiography and prophylactic endoscopic stenting in esophagectomy for acute esophageal necrosis

Autoren Beltzer C¹, Kaiser R², Schmidt R¹

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ulm, Deutschland; 2 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Gastroenterologie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754962

Introduction Acute esophageal necrosis (AEN) is a rare condition with predominantly case reports published. The terms "black esophagus" or "Gurvits syndrome" are used interchangeably. It is an acute-onset circulatory disorder, primarily of the distal esophagus, of unclear etiology. Possible causes discussed include gastroesophageal reflux, diabetic ketoacidosis, alcohol and drugs abuse, solid organ transplantation, hypothermia, malnutrition, chronic kidney disease, burns, trauma, and others.

The severity ranges from mucosal to complete ischemia of all wall layers with perforation, which occurs in about 7-10 % of cases. Complete necrosis of the esophagus with perforation requires acute surgical therapy in terms of esophageal resection. The overall mortality rate is reported to be 32 %, depending on the stage of the disease and the presence of comorbidities.

Aims of the study/case presentation To present the successful therapy of a patient with AEN supported by 1) intraoperative Indocyanin Green Angiography (ICGA) and 2) prophylactic endoscopic stent implantation (self expanding metal stent, SEMS).

Methods Here we describe a case of AEN accompanied with multiple esophageal perforations in a 40 year old patient. This was addressed via emergency Ivor-Lewis-esophagectomy with intraoperative Indocyanin-Green-Angiography (ICGA) and prophylactic placement of a self-expanding metal-stent (SEMS).

Results An Ivor-Lewis-esophagectomy was performed as an open surgical procedure. Before anastomosis was performed, local blood supply at the gastric conduit was visualized by ICGA. About 5 cm of the macroscopically well-perfused gastric conduit showed an impaired perfusion during ICGA. This part of the gastric conduit with impaired blood supply in ICGA was resected and therefore excluded for the creation of the anastomosis. A self-expanding metal stent (SEMS) was placed endoscopically overlapping the anastomosis, which was removed 27 days after surgery. Finally, the patient made a full recovery and was eventually discharged from the hospital.

Conclusion The use of ICGA allowed the creation of a well-perfused anastomosis in a case of AEN. In this setting, the benefit of a prophylactic stent implantation (SEMS) has not yet been studied so far.

KA402 Endoskopische Vakuumtherapie zur Behandlung der Anastomoseninsuffizienz nach gastro-ösophagealer Tumorchirurgie

Autoren Bohle W¹, Hermannstädter A¹, Louris I¹, Zoller WG¹

Institut 1 Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Klinik für allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754963

Einleitung Die Häufigkeit der postoperativen Anastomoseninsuffizienz nach gastro-ösophagealer Tumorchirurgie beträgt bis zu 30 %. Therapie der Wahl die die endoskopische Intervention. Hierbei kommen unterschiedliche Verfahren wie Clips, Fibrinkleber, selbst-expandierende Metallstents oder die endoskopische Vakuumtherapie zum Einsatz.

Ziele Seit 2017 verwenden wir ausschließlich die endoskopische Vakuumtherapie. Bis 2017 kamen in unserer Klinik in dieser Indikation überwiegend SEMS zum Einsatz. Ziele der Arbeit sind zum einen die Ergebnisdarstellung der Vakuumtherapie, und zum anderen der Vergleich beider Techniken.

Methodik Retrospektiver Vergleich zweier Kollektive bei der Behandlung der postoperativen Anastomoseninsuffizienz (SEMS vs. endoskopische Vakuumtherapie) unter Berücksichtigung von Therapieerfolg und Komplikationsrate.

Ergebnis Zwischen 2017 und 2019 wurden 29 Patienten (medianes Alter 67 Jahre, 18 Ivor-Lewis-Op, 11 totale Gastrektomie) mittels Vakuumtherapie behandelt. Die mediane Behandlungsdauer betrug 18 Tage mit im Median 5 Spongewechseln. Bei 28 Patienten war die Therapie erfolgreich (96%), ein Patient benötigte einen chirurgischen Verschluss. Ein Patient verstarb im Verlauf an den Spätfolgen der Insuffizienz (ARDS mit Multiorganversagen); zwei weitere starben ohne Kausalzusammenhang mit der Insuffizienz. Einzige Komplikation waren drei Spongedislokationen.

Zwischen 2009 und 2015 wurden 34 Patienten (medianes Alter 66 Jahre, 26 Ivor-Lewis-Op) mittels SEMS behandelt. Die mediane Behandlungsdauer betrug 42 Tage, im Median waren 2 Endoskopien erforderlich. Bei 26 Patienten war die Therapie erfolgreich (76%). Fünf Patienten erlitten schwere Komplikationen (Blutung, Gefäßarrosion, Wandperforation), ein Patient verstarb (Aortenarrosion). Insgesamt verstarben 7 Patienten, 5 davon an den Folgen der Anastomoseninsuffizienz.

Schlussfolgerung Im Vergleich zum SEMS hat die endoskopische Vakuumtherapie eine höhere Erfolgsrate bei gleichzeitig deutlich weniger Komplikationen.

KA403 Endoskopische Vakuum Therapie (EVT) der Anastomoseninsuffizienz bei Patienten mit Malignomen im oberen Gastrointestinaltrakt

Autoren Groneberg K¹, Seyfried F², Lock JF², Germer C-T², Meining A¹, Reimer S¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik II/Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 2 Uniklinik Würzburg, Chirurgie I, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754964

Einleitung Anastomoseninsuffizienzen (AI) bei Patienten mit Malignomen im oberen Gastrointestinaltrakt sind in der Viszeralmedizin schwerwiegende Krankheitsbilder, die häufig lebensbedrohlich verlaufen und die onkologische Prognose deutlich verschlechtern können. Seit 2012 hat die endoskopische Unterdrucktherapie („Endo-VAC“) bei der Behandlung von AI im oberen Gastrointestinaltrakt bei onkologischen Patienten im Uniklinikum Würzburg als primäre Therapieform im Rahmen des Komplikationsmanagements zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Material und Methoden 2012-2015 retrospektiv und seit 2015 prospektiv Datenerfassung aller endoskopisch mit Unterdrucktherapie behandelten onkologischen Patienten am Uniklinikum Würzburg. Um mögliche Unterschiede und die zeitliche Entwicklung besser darstellen zu können, wurde der gesamte Zeitraum dichotomisiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden im oben angegebenen Zeitraum von über 10 Jahren 87 Patienten mit einer Nahtinsuffizienz im oberen Gastrointestinaltrakt mittels Unterdrucktherapie nach erfolgter onkologischer Resektion behandelt (Ösophagektomie 55, transhiatal erweiterte Gastrektomie 16, Gastrektomie 12, partielle Gastrektomie 4). Bei 79 der Patienten (90,8%) konnte durch eine alleinige Unterdrucktherapie eine komplette Abheilung erzielt werden. 6 Patienten (6,9%) sind trotz Therapie verstorben. Die mediane EVT-Dauer betrug bei Zustand nach Ösophagektomie 17 Tage, transhiatal erweiterter Gastrektomie 14 Tage, Gastrektomie 10 Tage, partieller Gastrektomie 3 Tage. Zwischen den dichotomisierten Gruppen zeigten sich signifikante Verbesserungen bei den Parametern wie zusätzlich notwendige Intubation, Reoperation, VATS, radiologische Interventionen und lokale Komplikationen zugunsten der jüngeren Zeitperiode. Das galt auch für die Abheilungsraten, suffiziente orale Ernährung bei Entlassung sowie MTL 30.

Schlussfolgerung Die EVT stellt eine sichere und hocheffektive Methode zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen im oberen Gastrointestinaltrakt dar, die insbesondere bei Patienten mit malignen Erkrankungen eine frühere

Rekonvaleszenz nach komplikativem Verlauf und somit eine onkologische Therapiefähigkeit ermöglichen kann.

KA404 VACStent – unizentrische, retrospektive Auswertung der ersten Anwendungen

Autoren Wichmann D¹, Stüker D¹, Schempf U², Voesch S², Königsrainer A¹, Quante M¹

Institute 1 Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 2 Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie, Hepatologie, gastrointestinale Onkologie und Geriatrie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754965

Einleitung Der VACStent als neuartiges Kombinationsprodukt unter Nutzung der Vorteile der endoskopischen Unterdrucktherapie und der Stent-basierten Therapie kommt zunehmend bei langwierigen Verläufen in der Behandlung ösophagealer Leckagen zum Einsatz.

Ziele Die zu bearbeitende Fragestellung ist der optimale Zeitpunkt und die optimale Indikation für die Anwendung des VACStents.

Methodik Vorstellung der retrospektiven Ergebnisse einer unizentrischen Fallserie im Zeitraum 01.2021-04.2022 vorgestellt.

Ergebnis Es wurden an dem untersuchten Zentrum bei zehn Patienten eine Therapie mit dem VACStent angewendet. Es wurden insgesamt 15 Stents verwendet. Folgende Indikationen wurden bei Patienten mit ösophagealen Leckagen mit dem VACStent therapiert: Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion (n = 3), iatrogene Ösophagusperforation (n = 2), Insuffizienz an Hiss nach Sleeve-Gastrektomie (n = 3). Die primäre Verwendung des VACStents bei Leckagen wurde nicht durchgeführt. Es kam zu einer Ausheilung der Leckagen bei 6 der 10 Patienten. Der mittlere Therapie-Beginn nach Detektion der Leckage war 17 Tage. Die Möglichkeit des oralen Kostaufbaus wurde unter der VACStent-Therapie bei 5 der Patienten genutzt. Die mittlere Liegezeit des VACStents betrug 5,8 Tage.

Schlussfolgerung Beeindruckende Therapie-Resultate konnten bei Patienten mit frischen Leckagen erzielt werden, insbesondere die iatrogenen Perforationen wiesen einen sehr guten Therapieerfolg auf. Insbesondere bei Patienten nach bariatrischen Operationen mit älteren Fisteln konnte der VACStent nicht zu einer adäquaten Therapie führen.

KA405 Eine prospektive Machbarkeitsstudie zur Behandlung von ösophagealen Perforationen mittels eines neuen Hybridstents "VACStent"

Autoren Chon S-H¹, Scherdel J¹, Lorenz F¹, Rieck I¹, Dratsch T¹, Kleinert R¹, Gebauer F¹, Fuchs H¹, Goeser T¹, Bruns C¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754966

Einleitung Selbstexpandierbare Metallstents (SEMS) und die endoskopische Vakuumtherapie (EVT) sind endoskopische Therapieoptionen zur Behandlung von Perforationen in der Speiseröhre. VACStent® ist eine Hybrid-Variante eines SEMS, die darauf abzielt, die Vorteile von SEMS und EVT in einem Produkt zu kombinieren. Diese einzigartige Konstruktion soll dabei sowohl die Perforationsstelle abdichten und gleichzeitig die Wundheilung mit EVT fördern, während die ösophageale Passage erhalten bleibt. Wir stellen die erste prospektive Machbarkeitsstudie des VACStent® zur Behandlung von Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen im oberen Gastrointestinaltrakt vor.

Material und Methoden Zwischen September 2019 und November 2020 führten wir eine prospektive, unizentrische Studie durch und schlossen alle Patienten ein, die aufgrund verschiedener Arten von Ösophagusperforationen, wie spontane, iatrogene oder Anastomoseninsuffizienzen, einer Therapie mittels VACStent® zugeführt wurden.

Ergebnisse Wir schlossen 20 Patienten ein, die sich insgesamt 24 endoskopischen VACStent®-Implantationen unterzogen. Der technische Erfolg der VACS-

tent®-Applikation wurde bei allen Eingriffen erreicht (n = 24, 100%). Insgesamt wurde der klinische Erfolg (Abheilung der Perforation) mit der VACStent®-Behandlung bei 60% der Patienten (12/20) erreicht. Es traten keine schweren Komplikationen auf. Die orale Ernährung mit energiereichen Zusatzgetränken jedoch scheiterte bei allen Patienten an der Verstopfung des Saugschlauchs des VACStents®.

Schlussfolgerung Der VACStent® ist eine sichere und technisch durchführbare endoskopische Behandlungsoption für Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen des oberen Gastrointestinaltrakts. Unsere Daten konnten jedoch nicht den erwarteten Vorteil der oralen Ernährung der Patienten während der Behandlung mit dem VACStent® in seiner derzeitigen Konstruktionsform zeigen. Die Effektivität des VACStent® im Vergleich zur EVT oder SEMS-Therapie muss in weiteren Studien untersucht werden.

KA406 Präemptive VACStent Applikation zur Vermeidung postoperativer septischer Komplikationen durch Anastomoseninsuffizienzen nach Ösophagusresektion

Autoren Lange J¹, Eisenberger CF¹, Hügler U², Dormann A², Heiss M¹

Institute 1 Kliniken Stadt Köln, ZIV Chirurgie, Köln, Deutschland; ;

2 Kliniken Stadt Köln, ZIV Gastroenterologie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754967

Einleitung Das Konzept der intraoperativen Applikation eines endoluminal platzierten Vakuumschwamms ermöglicht es, der Entwicklung von septischen Komplikationen nach Ösophagusresektion vorzubeugen. Regelmäßig wird dabei nach 4-6 Tagen endoskopisch der Schwamm entfernt und die Abheilung überprüft. Sollte eine Wundheilungsstörung auftreten wird die endoluminale Behandlung fortgesetzt. Nachteile ist der Verschluss des Gastrointestinaltrakts durch die endoluminale Vakuumtherapie. Die Entwicklung des VACStent ermöglicht es, die intraluminal endoskopische Vakuumtherapie (EVT) auch bei erhaltener Passage anzuwenden. Als präemptive intraoperative Applikation kann so ein früher postoperativer Kostaufbau ermöglicht werden. In einer ersten Pilotstudie sollte die Machbarkeit der intraoperativen Applikation, die postoperative Funktionsfähigkeit und der klinische Verlauf untersucht werden.

Methode Im Rahmen der prospektiven VACStent-Registerstudie sollte konsekutiv nach onkologischer Ösophagusresektion und Risikoanastomosen intraoperativ ein VACStent appliziert werden. Einschlusskriterien waren Patienten mit einer Risikokonstellation für eine Anastomoseninsuffizienz (ASA 3, Leberzirrose, schwierige intraoperative Verhältnisse). Nach Anastomoserung wird unter endoskopischer Kontrolle der VACStent mittig über die Anastomose positioniert und ein Sog von 80-100 mmHg angelegt. Der Kostaufbau erfolgt möglichst frühzeitig nach Extubation. Nach 5 Tagen ist die Entfernung und Überprüfung der Anastomosenverhältnisse geplant.

Ergebnisse Bei 9 Patienten mit Ösophaguskarzinomresektion (8 Patienten mit abdominal laparoskopisch und Mini-Thorakotomie rechts, 1 Patient mit transhiataler Resektion) wurde intraoperativ problemlos der VACStent appliziert. Bei 2 Patienten wurde die Positionierung unter endoskopischer Kontrolle korrigiert. Die Sogstärke wurde median mit 80 mmHg (75 – 100) angelegt. Die Dauer der preemtiven Lage war 5 Tage (4-7 Tage). Der Kostaufbau war für Flüssigkeiten bei allen Patienten möglich. In allen Fällen waren suffiziente Anastomosenverhältnisse vorgefunden worden ohne septische Komplikationen.

Schlussfolgerung Der VACStent ist intraoperative nach Fertigstellung der Anastomose problemlos applizierbar. Das Konzept der 5-tägigen Vakuumtherapie war bislang ohne spezifische zusätzliche Komplikationen bei gutem Kostaufbau möglich. Der klinische Effekt der verbesserten Anastomosenheilung durch die EVT des VACStents ist Gegenstand weiterer klinischer Studien.

KA407 Pre-emptive aktive Refluxdrainage (PARD) und simultane enterale Ernährung mit einer doppel-lumigen offenporigen Foliendrainage und intraluminaler endoskopischer Unterdrucktherapie – eine neue einfache Methode zur Anastomosen- und Aspirationsprophylaxe bei abdomino-thorakaler Ösophagusresektion

Autoren Loske G¹, Müller J¹, Schulze W¹, Burkhard R¹, Müller CT¹

Institut 1 kath. Marienkrankenhaus Hamburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754968

Text *

Einleitung Der postoperative Reflux (PR) kann die Anastomosenheilung beeinträchtigen und stellt ein Risiko für Aspirationen dar.

Ziele Es wird die neue Methode der pre-emptiven aktiven Refluxdrainage (PARD) mit simultaner enteraler Ernährung mit einer doppel-lumigen offenporigen Foliendrainage und intraluminaler endoskopischer Unterdrucktherapie zur Anastomosen- und Aspirationsprophylaxe vorgestellt. Wir wenden diese Methode seit 2017 bei allen Patienten mit abdomino-thorakaler Ösophagusresektion an und berichten über unsere Erfahrungen an 35 Patienten.

Methodik Zur PARD wird eine dünne doppel-lumige offenporigen Foliendrainage (dOFD) mit integrierter Ernährungs-sonde benutzt.

Zur Herstellung einer nur 6 mm durchmessenden dOFD wird der gastrale Abschnitt einer triluminalen Sonde (Freka®Trelumina, Fresenius) über eine Länge von 25 cm mit einer doppel-lumigen offenporigen Folie (Suprasorb®CNP Drainagefolie, Lohmann & Rauscher) ummantelt. Durch die Folienummantelung hat die dOFD die physikalische Eigenschaft der Offenporigkeit. Auch wenn einige der Poren verstopfen, bleibt die Sogleistung über offene Poren erhalten. Nach Fertigstellung der Anastomose wird die dOFD transnasal eingeführt. Die Ernährungs-sonde wird im Duodenum und das Drainageelement im Magen platziert. Mit einer elektronischen Vakuumpumpe wird ein Unterdruck (-125 mmHg) angelegt. Nach ca. 5 Tagen wird eine endoskopische Anastomosenkontrolle vorgenommen und je nach Befund die PARD fortgesetzt oder beendet.

Ergebnis PARD wurde bei 35 Patienten mit abdomino-thorakaler Ösophagusresektion eingesetzt. Bei allen 35 Patienten heilten die Anastomosen (100%). In den Kontrollendoskopien fand sich ein entleerter und dekomprimierter Magenschlauch. Die Anastomosen waren frei von biliären Sekreten. Die mediane Dauer der PARD betrug 8 Tage (4-21). Bei 15 von 35 Patienten (42%) sahen wir Veränderungen der Anastomosenheilung, die wir als "Risikoanastomose" definierten. Bei 5 Patienten sahen wir eine Abheilung mit einer Stenosierung der Anastomose, die per endoskopischer Dilatation behandelt wurden. Beim keinem der Patienten wurden andere zusätzlichen endoskopischen Eingriffe oder chirurgische Revisionen der Anastomosen erforderlich.

Schlussfolgerung Die pre-emptive Elimination des postoperativen Refluxes durch eine aktive Unterdruckdrainage und das Freihalten der Anastomose von Refluxsekreten in der ersten vulnerablen postoperativen Phase hat einen starken protektiven Effekt auf die Anastomosenheilung.

KA408 Endoskopische Leckagetherapie am unteren GIT ohne Stoma

Autoren Kantowski M^{1,2}, Bellon E^{1,3}, Perez D³, Rösch T², Tachezy M³

Institute 1 Elisabethinum MVZ GmbH, Praxis für Endoskopie und Proktologie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland;

3 Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-Viszeral und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754969

Einleitung Für Behandlung von größerer Anastomoseninsuffizienzen im unteren Gastrointestinaltrakt benötigt nach Lehrmeinung ein protektives Stoma. Die operative Revision mit Lavage und Stomaanlage können mit einer hohen

Belastung der Patienten und Morbidität verbunden, insbesondere beim Vorliegen von Peritonealkarzinose, Adhäsionen, Adipositas oder Ablehnung der Stomaanlage. In diesen seltenen Fällen erfolgte bei uns ein Therapieversuch ohne Stoma.

Ziele Darstellung unserer Erfahrung der endoskopischen Therapie von Anastomoseninsuffizienzen im unteren GI Traktes ohne Stoma.

Methodik Retrospektive Auswertung von 20 Patienten (nicht instabil/septischen Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen ohne Stoma von 06/16 – 02/22 im UKE), die mittels endoskopischem Konzept (**abdichten-drainieren-spülen**) behandelt wurden.

Ergebnis Die Behandlung erfolgte mittels endoskopischer Säuberungen/Spülungen der Abszesshöhle oder der freien Bauchhöhle sowie intracavitärer Vakuumtherapie (peranal, perkutan oder kombiniert). Sogaufbau in allen Fällen mit Pumpe. Bei 5/20 Patienten konnte die Insuffizienz perkutan erreicht werden, so dass eine Lavage der freien Bauchhöhle und eine Vakuumtherapie (weißer Schwamm (KCI Medical) oder offenporiger Foliendrainage (Lohmann&Rauscher)) durchgeführt wurde. Rein pelvine Abszesshöhlen (15/20 Patienten) wurden mit schwarzem Schwamm drainiert. Bei erhaltener Stuhlpassage verstopft der Schwamm schnell. In diesen Fällen wurde mehrmals täglich gespült. Größere Nahtdefekte (6/20 Patienten) wurden temporär mit endoskopisch platziertem Vicrylnetzen (Ethicon) abgedichtet bis diese nicht mehr benötigt wurden.

Bei 16/20 Patienten konnte eine komplette Ausheilung der Anastomosenleckage ohne Stoma und oder Rezidivabszess erreicht werden. Die mittlere Behandlungsdauer lag bei 2-4 Wochen. Bei insgesamt drei Patienten zeigte sich keine relevante Heilungstendenz, so dass im Verlauf ein Stoma angelegt werden musste. Ein Patient verstarb tumorbedingt ohne Heilung der Insuffizienz.

Schlussfolgerung Die Mehrheit der Patienten mit Anastomosenleckagen lässt sich sehr gut mit der endoskopischen Therapie innerhalb von wenigen Wochen erfolgreich behandeln. Auch die perkutane Behandlung peritonealer Verhalte zeigt erfolgsversprechende Resultate. Mit einem strukturierten Konzept kann in vielen Fällen ein Stoma vermieden werden. Voraussetzung dazu sind ein klinisch stabiler Patient mit der Bereitschaft zur Mitarbeit sowie ein versiertes Behandlungsteam

KA409 Die endoluminale Vakuumtherapie mit dem VACStent im Colorektum – eine neue Möglichkeit zur Behandlung von Perforation und Anastomoseninsuffizienz

Autoren [Lange J¹](#), [Eisenberger CF¹](#), [Hügler U²](#), [Heiss M¹](#)

Institute **1** [Kliniken Stadt Köln, ZIV Chirurgie, Köln, Deutschland;](#)

2 [Kliniken Stadt Köln, ZIV Gastroenterologie, Köln, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754970](#)

Einleitung Die klinischen Anwendungen des VACStents im oberen GI-Trakt zeigen, dass ein zuverlässiger Verschluss der Darmwand bei gleichzeitiger Drainage einer Wundhöhle durch das intraluminal endoskopische Vakuum gut möglich sind. Der Sog des Schwammzylinders auf die Darmwand immobilisiert den VACStent zuverlässig und lässt die Darmpassage offen. Dieses Prinzip sollte nun auch auf den unteren GI-Trakt übertragen werden und erste Erfahrungen damit gesammelt werden.

Methodik Innerhalb der VACStent-Registerstudie wurden bislang 4 Patienten behandelt.

Ergebnis Ein Patient entwickelte nach Sigmaresektion bei komplizierter Divertikulitis eine Anastomoseninsuffizienz die primär mit einem Ileostoma und endocavitärem Vakuumschwamm behandelt wurde. Bei deutlicher Resthöhle wurde der VACStent eingesetzt und mit guter Granulation ein Verschluss der Höhle und eine Rückverlagerung des AP erreicht. Bei einem Patient trat nach Sigma/Rektumresektion im Rahmen einer Zytoreduktion und HIPEC eine Anastomoseninsuffizienz auf. Bei intraoperativ bereits angelegtem Anus praeter

konnte die Ausheilung der Insuffizienz über den VACStent erreicht werden. Ein Patient zeigte nach endoskopischer Adenomabtragung am rektosigmoidalem Übergang eine Perforation, die nach 5 Tage mit dem VACStent ohne weitere Massnahmen erfolgreich abheilte. Ein Hochrisikopatient entwickelte nach laparoskopischer Rektumkarzinomresektion eine Anastomoseninsuffizienz, die ohne Anus praeter mit insgesamt 4 VACStents über einen Zeitraum von 21 Tagen behandelt wurde und dann komplett abheilte.

Schlussfolgerung Diese Erfahrungen zeigen, dass der VACStent auf Grund des Sogeffekts auf die Darmwand auch im Colorektum stabil verankert ist und damit Perforationen und Insuffizienzen sicher abdecken und ausheilen kann. Die offene Stuhlpassage ermöglicht es damit eine Insuffizienz auch ohne Anus praeter zur Abheilung zu bringen.

KA410 Endoskopische Anastomosenrevision mit Linearstapler: eine innovative Behandlungsalternative für die persistierende Anastomosenstenose im Rektum

Autoren [Kouladouros K¹](#), [Kähler G¹](#)

Institut **1** [Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754971](#)

Einleitung Die narbige Stenose der Rektumanastomose ist eine seltene, aber hartnäckige Komplikation nach kolorektalen Resektionen. Die endoskopische Therapie mittels Ballondilatation ist die Therapie der Wahl, bei Therapieversagen dieser Methode ist allerdings in der Regel eine operative Neuanlage der Anastomose notwendig.

Ziele Ziel unserer Arbeit ist die Ergebnisse der endoskopischen Anastomosenrevision mit Linearstapler, einer innovativen Behandlungsalternative für persistierenden Anastomosenstenosen im Rektum, vorzustellen.

Methodik Wir haben retrospektiv alle Patienten analysiert, die in unserer Abteilung mit dieser Methode zwischen 2004 und 2021 behandelt wurden. Die Indikation war eine persistierende Anastomosenstenose im Rektum mit geeigneter Anatomie, die eine adäquate Platzierung des Linearstaplers erlaubt. Der Stapler wurde parallel zu dem 4,9mm-Endoskop transanal eingeführt. Die eine Branche wurde unter endoskopischer Sicht durch die Anastomose platziert. Die andere kam entweder auf der aboralen Seite der Anastomose bzw. im blinden Schenkel des Rektums zu liegen. Der Stapler wurde dann geschlossen und das Gewebe durchtrennt. Diese Schritte wurden nach Bedarf bis zur adäquaten Erweiterung der Anastomose wiederholt.

Ergebnis In dem Zeitraum unserer Analyse wurden insgesamt 12 Prozeduren bei 10 Patienten durchgeführt. Die vorausgegangene Operation war eine tiefe anteriore Rektumresektion in 7 Fällen, eine Sigmaresektion in 1 Fall und eine Proktokolektomie mit Pouchanlage in 2 Fällen. Bei allen Patienten war die wiederholte Ballondilatation der Stenose erfolglos. Die endoskopische Anastomosenrevision mit dem Linearstapler konnte problemlos bei 9 Patienten durchgeführt werden. Bei 1 Patienten war die adäquate Platzierung des Staplers aufgrund der Geometrie der Anastomose nicht möglich. Bei 7 Patienten konnte eine ausreichende Erweiterung der Anastomose nach der Erstbehandlung erzielt werden. In 2 Fällen wurde die Prozedur 2 bzw. 3 Monate später wiederholt, um ein ausreichendes Lumen zu gewährleisten. Alle Patienten waren nach der Therapie beschwerdefrei und es sind keine Komplikationen und keine Rezidiv-Stenosen aufgetreten.

Schlussfolgerung Die endoskopische Anastomosenrevision mit Linearstapler ist eine wertvolle Alternative für die Behandlung von persistierenden Anastomosenstenosen mit geeigneter Anatomie im Rektum und kann zu einer adäquaten und dauerhaften Beschwerdeverbesserung führen und somit dem Patienten eine operative Revision ersparen.

KA411 Endoskopischer Verschluss von rektovaginalen Fisteln und coloanal Insuffizienzen mittels neuartiger Nahttechnik („Chiba-Naht“)

Autoren Bellon E¹, Rösch T², Kantowski M¹

Institute 1 Elisabethinum MVZ, Hamburg, Deutschland.; 2 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik für interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754972

Einleitung Rektovaginale Fisteln sowie auch Insuffizienzen von coloanal Anastomosen sind nach wie vor komplexe Krankheitsbilder mit schwierigen und teils fehlenden Therapiemöglichkeiten. Häufig ist eine definitive Sanierung nur mittels Exstirpation möglich. Präsentiert werden in dieser Arbeit sechs Patienten (3 rektovaginale Fistel, 3 coloanale Anastomose) mit langwierigen Krankheitsverläufen und bereits mehrfachen Interventionen mit weiterhin bestehender Fistelung. Bei vier Patienten war bereits im Rahmen der Vorbehandlung ein protektives Stoma angelegt.

Ziel Verschluss der rektovaginalen Fisteln und Abheilung der coloanal Insuffizienzen

Material und Methoden Zunächst erfolgte eine flexible und starre endoskopische Evaluation der Fisteln von rektal und vaginal sowie der Insuffizienzen. Anschließend wurden die Fistel bzw. Insuffizienzhöhle mittels Zange und Bürste gereinigt. Bei den 3 Insuffizienzen mit Abszess und 1 Fistel wurde der Defekt vor dem Verschluss durch eine VAC-Therapie angefrischt. Die Defekteinstellung in der narbig engen Analregion erfolgte starr mit einem halb offenem Beak-spreizer (Sapi Med). Mit einer 9cm langen 20G Chiba-Hohlnadel (SonoPlus®, Pflugbeil GmbH) wurden 2-6 Einzelknopfnähte (Prolene 3-0) vorgelegt. Ca. 1 cm aboral der Fistel/Insuffizienz wurde eingestochen und im Defekt ausgestochen, danach am gegenüberliegenden Ende des Defekts ein- und ca. 1cm oral wieder ausgestochen.

Ergebnis Bei allen 6 Patienten kam es innerhalb von 2-8 Wochen nach „Chiba-Naht“ zu einem kompletten Abheilen der rektovaginalen Fistel bzw. coloanal Insuffizienz. Bei 2/6 Patienten wurde nach 1 Woche in einer zweiten Sitzung noch ein Restdefekt verschlossen. Im Follow-up (12-36 Monate) zeigte sich bei keinem Patient ein Rezidiv.

Schlussfolgerung Die Naht mittels Chiba-Nadel kann bei ausgewählten Patienten mit therapierefraktären Fisteln, coloanal Insuffizienzen, engem Anus und schlechter Übersicht als Therapiealternative sicher und einfach angewandt werden. Gute Übersicht durch die Kombination aus flexibler Endoskopie und starrem proktoskopischem Spreizer sowie einer modifizierten chirurgischen Nahttechnik ermöglichen das Fassen von viel Gewebe und damit einen effektiven und dauerhaften Defektverschluss.

Patient	Alter	primäre OP vor	Defektgröße	Besonderheiten	AP-Rückverlagerung
1.	73 J.	121 Tagen	Insuffizienz 10x8mm	2. Sitzung bei 5mm Restdefekt, bei Z.n. TAR mit initial Blasenfistel	125 Tage
2.	36 J.	95 Tagen	Insuffizienz 3x5mm	2. Sitzung 2mm Restdefekt, bei Z.n. TAR mit initial Blasenfistel	150 Tage
3.	51 J.	95 Tagen	Insuffizienz 15x10mm	Z.n. neoadj. RCTx und TAR	138 Tage
4.	59 J.	100 Tagen	Fistel 10x5mm	Z.n. malignem Melanom der Vulva	91 Tage
5.	77 J.	70 Tagen	Fistel 5x5mm	Würfelpessar bei Prolaps über Jahre	kein AP im Vorfeld
6.	47 J.	225 Tagen	Fistel 3x3mm	Z.n. neoadj. RCTx und TAR	71 Tage

► Abb. 1

KA412 Fistuloskopisch-endoskopisch Therapie entero-kutaner Fisteln nach viszeralchirurgischen Operationen – eine retrospektive Analyse von 48 Fällen

Autoren Kantowski M¹, Scognamiglio P², Melling N², Karstens K², Reeh M², Izbicki J², Rösch T¹, Tachezy M²

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754973

Einleitung Entero-kutane Fisteln als Folge gastrointestinaler Operationen sind gefürchtete und schwer zu therapierende Komplikationen. Bei konservativ therapierefraktärem Verlauf ist zumeist – nach einer Konsolidierung des Situs – eine operative Revision erforderlich. Alternativ wurden in letzter Zeit endoskopische Therapieoptionen entwickelt, so auch perkutan fistuloskopische Behandlungen, mit denen eine gezielte Therapie erfolgen kann.

Ziele Analyse einer retrospektiven Serie von Patienten mit entero-kutanen Fisteln, die endoskopischen Eingriffen durch perkutane Zugänge unterzogen wurden.

Methodik Retrospektive Auswertung von endoskopisch perkutan behandelten Patienten mit entero-kutanen Fisteln aus den Datenbanken der Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf und Jena.

Ergebnisse Bei den 48 identifizierten Patienten erfolgte der perkutane Zugang durch (1.) die alte chirurgische Inzision (35%); (2.) einen alten Drainagekanal (36%); (3.) eine alte Hautfistel (10%); oder (4.) eine neu durchgeführte Inzision (8%).

Das Behandlungsspektrum beinhaltete: Vakuumtherapie, Stenteinlage, Durchführung von Nähten, APC, Einlage von Plug, PEG, PDS-Patch, Fibrin und Vicrylnetz. Bei 65 % der Patienten (n = 31) konnten ein Verschluss des Fistelganges erreicht werden. Eine chirurgische Revision musste bei 14 Patienten (29 %) durchgeführt werden und war in 8 Fällen (57 %) erfolgreich. Die Therapiedauer betrug im median 41 Tage (range 5-210 Tage). Behandlungsbedingte Komplikationen traten bei 7 Patienten (15 %) auf, wobei die postinterventionelle Stenose die häufigste Komplikation darstellt. Es trat keine verfahrensbedingte Mortalität auf. Die Gesamtmortalität betrug 42 % (n = 2), wobei 17 % in Zusammenhang mit dem Fistelleiden standen (n = 8).

Schlussfolgerung Die endoskopische Behandlung entero-kutaner Fisteln kann über einen bereits bestehenden oder einen neu geschaffenen perkutanen Zugang erfolgen und stellt einen direkten Zugang zur Insuffizienz dar, mit der zielgerichtete Therapien angewendet werden können, die zum Teil über den peroralen/-anal Zugang nicht erreicht werden können. Weitere und größere Studien sind erforderlich, um den Nutzen dieser innovativen Therapieform zu validieren.

Endoskopie

Endoskopische Resektionen

Freitag, 16. September 2022, 15:20 – 16:48, Saal 5

KA413 Endoskopische Resektion von Rezidiven nach Barrettröhrenkarzinom

Autoren Dvir A¹, Manner H², Wagner B², Masri Zada R², Hoffman A³, Rey J⁴, Kiesslich R⁵

Institute 1 Praxis Kipping Heuberger Taunusstein, Taunusstein, Deutschland; 2 Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt, Deutschland; 3 Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Aschaffenburg, Deutschland; 4 Klinikum Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; 5 Helios HSK, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754974

Einleitung Die endoskopische Resektion (ER) hat sich als kuratives Therapieverfahren für die Behandlung des Barrettfrühkarzinoms (BFK) etabliert. Bei ca. 3-30 % der Patienten werden jedoch Rezidive entdeckt.

Ziele Die Charakteristika von Rezidivläsionen näher zu evaluieren und die Wertigkeit der ER für Rezidivläsionen anhand ihres Therapieerfolgs und der Komplikationen zu beleuchten.

Methodik Herangezogen wurde die Nachsorge-Datenbank der Klinik für Innere Medizin II der Helios HSK Wiesbaden. Es wurden die Daten von Patienten, die 04/2014 bis 01/2016 (22 Monats-Zeitraum) aufgrund des V. a. ein BFK-Rezidiv behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet. Die Wertigkeit der ER wurde anhand ihrer Effektivität (Rate an kompletten Remissionen) und Sicherheit (Komplikationen) gemessen.

Ergebnis Bei insgesamt 552 Nachsorge-Endoskopien wurde bei 15 Patienten der V.a. ein BFK-Rezidiv erhoben. Bei 9/15 Patienten konnte der V.a. ein Rezidiv in der Histologie der durchgeführten ER bestätigt werden. Das Patientenalter betrug im Mittel 67 ± 12,2 Jahre. Bei 6/15 Patienten mit V.a. ein BFK-Rezidiv konnte dies während des gewählten Evaluationszeitraumes nicht bestätigt werden. Die Patienten wurden weiter nachverfolgt bis 12/2020. Hierbei zeigte sich, dass 2/6 Patienten zwischen Januar 2016 und Dezember 2020 ein verzögertes Rezidiv entwickelten. Bei 8/9 Patienten mit bestätigtem BFK-Rezidiv konnte eine komplette Remission (CR) mittels endoskopischer Therapie erreicht werden (89%). Bei der Therapie wurde keine Blutung beobachtet, 5/9 Patienten erhielten im Verlauf Bougierungen aufgrund narbiger Strikturen. An Risikofaktoren für die Rezidiventwicklung wurde ein langer Barrettösophagus bei 9/9 Patienten beobachtet, eine im Mittel lange Dauer der endoskopischen Vortherapie von 32 Monaten, und eine inkomplette Ablation des Restbarretts bei 8/9 Patienten. Bei 3/9 Patienten fand sich die detektierte Rezidivläsion im Neoplasmenepithel, bei 3/9 in einer narbigen Stenose, und beim übrigen Drittel nahe oder in der Kardia. Die Zeitdauer zwischen Primärtherapie und Rezidivdetektion betrug 9-72 Monate.

Schlussfolgerung In erfahrenen Händen erwies sich die ER auch von Rezidiven nach BFK als effektiv und sicher. Voraussetzung hierfür ist die frühzeitige Detektion der Läsionen, die Kenntnis ihrer möglichen Lokalisation, sowie von Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven. Aufgrund des teils späten Auftretens sollte die Nachsorge der Patienten nach BFK über fünf Jahre hinausgehen.

KA414 Endoskopische Submukosaresektion (ESR)-retrospektiver Kohortenvergleich von endoskopischen Resektaten mit/ohne vorherige Umschneidung

Autoren [Metter K¹](#), [Dumoulin FL²](#), [Grund K-E³](#), [Hildenbrand R⁴](#), [Varnai-Händel AD⁴](#), [Weingardt-Kocher S⁵](#), [Weißinger SE⁵](#)

Institute 1 ALB FILS Kliniken, Klinik am Eichert, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Diabetologie, Göppingen, Deutschland; 2 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Innere Medizin/Gastroenterologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Experimentelle Chirurgische Endoskopie (CETEX), Klinik für AVT-Chirurgie, Tübingen, Deutschland; 4 Institut für Pathologie Bonn-Duisdorf, Bonn, Deutschland; 5 ALB FILS Kliniken, Klinik am Eichert, Institut für Pathologie, Göppingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754975

Einleitung Die ideale endoskopische Resektionstechnik neoplastischer Läsionen im GIT sollte – bei minimaler Komplikationsrate – sowohl den lateralen als auch den vertikalen Resektionsrand optimal kontrollieren. Die Technik der endoskopischen Submukosaresektion (ESR) mit eigens hierfür entwickelten Instrumenten zur Umschneidung (FARIn U) und Resektion (FARIn) erlaubt die Resektion nahe der M. Propria (Metter et al., Endoscopy, 2021). Die Methode könnte zum besseren Erhalt der Submukosa (= SM) und erleichterter histologischer Beurteilbarkeit der Infiltrationstiefe von karzinomatösen Läsionen beitragen. Die Qualität der SM an Resektaten nach ESR ist bisher nur in Ansätzen untersucht.

Ziele Retrospektiver Kohortenvergleich der Qualität der SM-Schicht an endoskopischen Resektaten nach ESR ohne versus mit vorheriger Umschneidung

Methodik FARIn zunächst wie herkömmliche Schlinge ohne initiale mukosale Umschneidung verwendet, um zu überprüfen, ob FARIn tatsächlich, wie propagiert, gegen die Organwand gedrückt werden darf. Step-up Verfahren, Anwendung wie precut-EMR, also Umschneidung mit FARIn U, dann Resektion mit FARIn. Prim. ZK: Komplikations-, en-bloc Resektionsrate. Sek. ZK: Qualität der Resektate

Ergebnis 40 ESR-Prozeduren. Läsionen: mediane Größe 30x25 mm; lokalisiert 33x Rektum, 6x Kolon, 1x Magen; histologisch 9 Karzinome, 20 HGD. 23 Prozeduren ohne (-ESR), 17 mit initialer Umschneidung (+ ESR). In beiden Gruppen 0 Perforationen, 0 Blutungen. En-bloc Resektionsrate: 8,7 % (-ESR) vs 65 % (+ ESR). Hochsignifikant besseres Ergebnis der + ESR-Gruppe bzgl. Möglichkeit der Tuschemarkierung, Aussagefähigkeit zum R-Status, Messbarkeit der SM. Thermische Alterationen in beiden Gruppen minimal. Maximale SM-Dicke in der + ESR-Gruppe im Median 1200 µm (500-3600 µm !). In der -ESR-Gruppe SM nur in 61 % der Resektate messbar, ein valider Vergleich der Gruppen nicht möglich.

Schlussfolgerungen

(i) FARIn kann bei der ESR gegen die M. propria gedrückt werden, kein erhöhtes Perforationsrisiko

(ii) Primäre Umschneidung mit FARIn U erhöht Komplikationsrate nicht

(iii) En-bloc Resektionsrate und Qualität der endoskopisch gewonnenen Resektate nach Umschneidung deutlich besser

Ob das Kriterium der maximalen SM-Dicke für die Qualität und Beurteilbarkeit der resezierten SM ausreicht, muss bzgl. weiterer möglicher Parameter (minimale SM-Dicke, Homogenität der SM, Flächenbestimmungen) eingehender evaluiert werden. Eine klinische randomisierte Vergleichsstudie ist in konkreter Planung.

KA415 ESD-Resektion von kolorektalen gestielten Polypen: Erste Ergebnisse

Autoren [Jakobs J¹](#), [Stathopoulos P¹](#), [Zumblick M¹](#), [Denkert C²](#), [Denzer U¹](#)

Institute 1 Universitätsklinik Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Sektion Endoskopie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754976

Einleitung Die endoskopische Resektion gestielter Polypen kann bei großen Polypen und/oder breitem Stiel technisch schwierig sein. Insbesondere die En-bloc-Resektion mit einer konventionellen Schlingenresektion kann in diesen Fällen eine Herausforderung darstellen. Wir untersuchten die Machbarkeit und die Ergebnisse der ESD bei großen gestielten Polypen mit breiten Stielen.

Methodik Im Zeitraum zwischen 02- 2019 und 11- 2021 wurden Patienten mit großen gestielten Polypen, die als schwierig oder nicht en bloc konventionell durch Schlingenpolypektomie resezierbar eingestuft wurden, in die Studie aufgenommen. Alle Polypen wurden in ESD-Technik mit Dissektion des Polypenstiels an der Basis nach Injektion reseziert. Blutende Gefäße wurden mit dem ESD-Messer oder einer Koagulationszange koaguliert.

Ergebnis Einschluss von 21 Patienten (männlich = 14, 65,8 Jahre im Durchschnitt). Bei 100 % (21/21) der Polypen wurde eine En-bloc-Resektion erreicht. Die Polypen befanden sich hauptsächlich im Sigma (n = 16), im Rektum (n = 2) und je einer im Colon ascendens und descendens. Die mittlere Größe der Polypen betrug 33,4 x 27,2 mm. Die histopathologische Untersuchung ergab folgende Ergebnisse: Adenom LG-IN: 7; HG-IN 6, pTis: 2, Adenoarzinom: 4 (G1, pT1m, L0, V0/G2, pT1 (SM1,) L0, V0/G1, pT1 (SM1,) L0, V0;/G3, pT1 (SM2), Bd3, V1). Die kurative Resektionsrate lag bei 95,2 % (20/21) ohne schwere Komplikationen.

Schlussfolgerung Mit der ESD wird eine hohe En-bloc-Resektionsrate von großen gestielten Polypen mit breiten Stielen erreicht. Dies ist insbesondere bei malignen Polypen im Hinblick auf die vollständige Resektion und die anschließende Risikoklassifizierung vorteilhaft.

KA416 ESD-Resektion rektalen Adenomen an der Anokutanlinie

Autoren Jakobs J¹, Stathopoulos P¹, Zumblick M¹, Denkert C², Denzer U¹
Institute 1 Universitätsklinik Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Sektion Endoskopie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754977

Hintergrund Rektale Adenome, die bis an die Anokutanlinie heranreichen, stellen eine besondere Herausforderung für die endoskopische Entfernung dar. Die endoskopische Resektion mittels piece meal EMR birgt nach aktueller Literatur eine Rezidivrisiko bis zu 18 %, wobei ein Teil der Rezidive endoskopisch erneut reseziert werden kann. Hinsichtlich en bloc und Rezidivrate erscheint die ESD bei Sphinkter naher Lage vorteilhaft.

Ziel Wir untersuchten die ESD bei Sphinkternahen breitflächigen Adenomen (LS-GT) im Rektum. Analysiert wurden en bloc Resektionsrate, Komplikationsrate sowie Rezidivrate im Follow up von 3 Monaten und weiteren 12 Monaten.

Methoden Im Zeitraum zwischen 12- 2018 und 04- 2022 wurden 33 Patienten mit breitflächigen rektalen Adenomen an bzw. innerhalb von 2 cm der Anokutanlinie in ESD Technik reseziert.

Ergebnisse 33 Patienten (männlich = 20; 67,4 Jahre im Durchschnitt) mit breitflächigen Adenomen (LS-GT: 30; LS-NGT: 3) wurden eingeschlossen. Bei 2/33 Patienten wurde die ESD bei Diagnose eines fokaler tiefer infiltrierenden Karzinoms (Finale Histologie pT2 und pT3) abgebrochen. Bei 90 % der verbleibenden Resektionen (28 /31) wurde eine en bloc Resektion erzielt. 3 Läsionen konnten bei starker Fibrose bei Rezidiv nach vorangegangener Schlingenresektion (2) und starker Fibrose bei final SM3 Karzinom (1) nur fragmentiert abgetragen werden. Die histopathologische Untersuchung ergab folgende Ergebnisse: Adenom (LG-IN: 13; HG-IN 10), pTis: 1, Adenokarzinom: 7 (pT1a, L0, V0, G1; pT1(SM1), L0, V0, G1; 2 x pT1 (SM2) L0, V0/G1; pT1 (SM3) L0, V0; pT2, pT3). Sonstige: 3. Die mittlere Größe der Resektate betrug 37,2 x 28,4 mm. Keine schwere Komplikationen.

Die R0 Resektionsrate gesamt lag bei 82 % (R1 fokal lateral, hier bei allen in der Folgeuntersuchung kein Rezidiv:4; R1 basal bei submukös infiltrierendem Karzinom:1).

Rezidivrate aller en bloc resezierten und nicht nachoperierten Patienten 0 von 26 im Follow-up von derzeit im Mittel 4,6 Monaten. Die kurative Resektionsrate der Karzinome betrug 57 %, die der Adenome lag bei 95,2 %.

Schlussfolgerungen Mit der ESD wird bei Adenomen an der Anokutanlinie eine hohe kurative Resektionsrate von über 90 % mit zum aktuellem Stand des F-up 0 % Rezidivrate erzielt. Problematisch bleibt die Entfernung nach vorangegangener inkompletter Schlingenabtragung. Bei Frühkarzinomen liegt die kurative Resektionsrate in unserem Kollektiv niedriger bedingt durch die Abtragung auch tiefer submukös infiltrierender Tumore.

KA417 Prophylaktischer Wundflächenverschluss mit Over-the-scope-clips (OTSC®) nach ESD und EMR von großen (≥ 20mm) kolorektalen Läsionen

Autoren Blasberg T¹, Jung C², Leifeld L³, Seif A², Weber M¹, Hochberger J⁴, Wedi E¹

Institute 1 Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie und Interventionelle Endoskopie, Offenbach, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Göttingen, Göttingen, Deutschland; 3 St. Bernward Krankenhaus, Hildesheim, Deutschland; 4 Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie und Interventionelle Endoskopie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754978

Einleitung Die Post-Polypektomie-Blutung (PPB) ist die häufigste Komplikation nach großflächigen endoskopischen Resektionen im Kolon. Mehrere kürzlich erschienene randomisiert kontrollierte Studien (RCT) zeigen, dass das Nachblutungsrisiko durch einen prophylaktischen Wundflächenverschluss mit

Metallclips signifikant gesenkt wird und Folgekosten durch die Behandlung von Nachblutungen vermieden werden können. Bisher werden Standard-Metallclips zum Wundflächenverschluss verwendet. Das OTSC® System scheint jedoch den Standard-Metallclips im Hinblick auf Hämostase und Perforationsprophylaxe überlegen zu sein.

Ziele Diese Studie untersucht die Effektivität und Sicherheit des prophylaktischen Wundflächenverschlusses mit OTSCs nach endoskopischer Submukosadissektion (ESD) und endoskopischer Mukosaresektion (EMR) von großen (≥ 20mm) kolorektalen Polypen.

Methodik Wir führten eine retrospektive Analyse einer prospektiv angelegten Datenbank aus drei deutschen endoskopischen Zentren durch. Erfasst wurden Patienten mit großen (≥ 20mm) oberflächlichen kolorektalen Läsionen im Zeitraum von Februar 2009 bis Oktober 2021. Die endoskopische Abtragung der Läsion erfolgte entweder in ESD- oder EMR-Technik. Die postinterventionelle Wundfläche wurde mit OTSCs verschlossen. Primäres Studienergebnis war die Rate an PPB und sekundären Perforationen.

Ergebnis 75 Patienten (Alter 64,5 ± 11,2 Jahre; Frauen 33 % (25/75); Männer 67 % (50/75)) unterzogen sich einer ESD (67 %, 50/75) oder einer EMR (33 %, 25/75). Die durchschnittliche Läsionsgröße lag bei 63mm ± 30,1 (Spanne 22 – 144mm). Die R0 Resektionsrate bei der ESD und EMR betrug 88 % und 84 %. Eine intraprozedurale Blutung trat in 5,3 % (ESD 2 % vs. EMR 12 %; P = 0,105) und eine intraprozedurale Perforation in 6,7 % (ESD 8 % vs. EMR 4 %; P = 0,659) der Fälle auf. Alle intraprozeduralen Blutungen konnten endoskopisch behandelt werden, wobei zwei der intraprozeduralen Perforation chirurgisch versorgt werden mussten. Für den Wundflächenverschluss wurden durchschnittlich zwei OTSCs (Spanne 1-5) verwendet. Insgesamt erhielten 73 Patienten einen prophylaktischen Wundflächenverschluss mit OTSCs. Die PPB-Rate lag bei 1,4 % (ESD 0 % vs. EMR 4,2 %; P = 0,329). Sekundäre Perforationen oder unerwünschte Ereignisse traten nicht auf.

Schlussfolgerung Der prophylaktische Wundflächenverschluss mit OTSCs nach großflächigen Resektionen im Kolon scheint eine vielversprechende Technik zu sein, um das Risiko einer PPB und sekundären Perforation zu reduzieren.

KA418 Lernkurve der Breitflächigen Ösophagus-ESD (B-ESD) zur Behandlung von Frühkarzinomen in einem 3 Stufen Trainingskonzept

Autoren Wedi E¹, Meiborg M¹, Blasberg T¹, Richl J¹, Barhoom T¹, Jung C², Fischer-Wedi C³, Hochberger J⁴, Köhler P⁵

Institute 1 Sana Klinikum Offenbach, Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie und Interventionelle Endoskopie, Offenbach, Deutschland; 2 Forli-Cesena Hospitals, Gastroenterology and Digestive Endoscopy Unit, AUSL Romagna, Forli-Cesena, Italien; 3 Praxis für Ophthalmologie, Offenbach am Main, Deutschland; 4 Vivantes Klinik Friedrichshain Berlin, Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 5 Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Federal Research Institute for Animal Health, Mariensee, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754979

Einleitung Die Endoskopische Submukosa Dissektion stellt ein Fortschritt in der onkologischen Endoskopie dar und ermöglicht es organerhaltend Patienten zu behandeln. Bisheriges Hindernis für die Verbreitung der Ösophagus ESD ist die sehr anspruchsvolle Technik mit einer langen Lernkurve.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Einsatzmöglichkeiten der breitflächigen ESD im Ösophagus (B-ESD) zu untersuchen und die Sicherheit und Effektivität hinsichtlich der Lernkurve der Resektionstechnik in einem 3 Stufenkonzept (ex-vivo, im Tiermodell und am Patienten) zu evaluieren.

Methodik Wir führten eine prospektive Studie zur B-ESD mit einem 1.5 mm Flush Knife (Fujinon, FujifilmJapan) in einem ex-vivo, im Tiermodell und am Patienten durch. In der ersten Phase der Lernkurve wurden insgesamt 20 B-ESDs im ex-vivo (n = 10) Modell und im Großtiermodell (n = 10) mit einer Resektionslänge von 5 cm durchgeführt. In der zweiten Phase wurde die Lernkurve in

insgesamt 17 B-ESDs am Menschen bei Barrett Frühkarzinomen (n = 14) und Plattenepithelfrühkarzinome (n = 3) evaluiert.

Ergebnisse Bei allen 20 T-ESDs im ex-vivo und in-vivo Tiermodell konnte zu 100 % eine en-bloc Resektion der artifizierten Läsionen erreicht werden. Hier traten 2/20 (10 %) Mikroperforationen im ex-vivo Modell auf. Am Großtiermodell trat keine Komplikation auf. In der zweiten Phase am Patienten war die B-ESD in 17/17 Fällen technisch möglich (100 %); bei 3 Läsionen folgte nach der ESD eine Operation bei onkologischer Hochrisikosituation. In 4 Fällen erfolgte die ESD zirkular über eine Länge von 2,5-9 cm und in 13 Fällen erfolgte die B-ESD semizirkulär über eine Länge von 3,5-7,5 cm. In allen Fällen (17/17) war eine en-bloc Resektion möglich. Histologisch lag eine R0 en-bloc Resektion in 15/17 Patienten vor (88,23 %). Die 2 übrigen Fälle wurden wegen R1 Resektion (1x lateral, 1x fraglich zur Tiefe) operiert. Von den 15 Patienten mit R0 erfolgte in einem Fall wegen Risikohistologie (pT1b (sm3), G3 pL0 pV0 Ppn0) die Empfehlung zur zusätzlichen Operation. Komplikationen am Patienten traten keine auf.

Schlussfolgerung Bislang gibt es keinen strukturierten Ausbildungsplan zur Erlernung der ESD Technik im Ösophagus. Das hier untersuchte 3 Stufen Trainingskonzept, bestehend aus einem Training am ex-vivo Modell, im Großtiermodell und dann die Anwendung der Technik am Patienten könnte ein sinnvolles Lernkonzept sein, um ein optimales onkologisches Ergebnis zu erzielen und die Sicherheit der Intervention am Patienten zu erhöhen.

KA419 Factors influencing outcome during the initial learning curve of Endoscopic submucosal dissection (ESD) in unsupervised Western settings with prevalence-based indication – a retrospective multicenter trial

Autoren Steinbrück I¹, Faiss S², Dumoulin F-L³, Oyama T⁴, Pohl J⁵, von Hahn T⁶, Schmidt A⁷, Allgaier H-P¹

Institute 1 Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg, Viszeralmedizinisches Zentrum, Freiburg, Deutschland; 2 Sana Klinikum Lichtenberg, Innere Medizin I, Schwerpunkt Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Gemeinschaftskrankenhaus Sankt Elisabeth Bonn, Innere Medizin, Bonn, Deutschland; 4 Saku Central Hospital Advanced Care Center, Saku, Nagano, Department of Endoscopy, Nagano, Japan; 5 Asklepios Klinik Altona, Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland; 6 Asklepios Klinik Barmbek, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754980

Background and aims For an adequate educational strategy for ESD in unsupervised Western settings it is essential to identify factors that influence outcome parameters. We investigated independent predictors for efficiency and safety during the initial learning curve with prevalence-based indication for ESD in a retrospective multicenter trial.

Patients and methods The first 120 ESDs of four operators (n = 480) from four tertiary hospitals performed between 2007 and 2020 were enrolled. As pre-interventional noted parameters pretreated lesion, lesion size, organ and organ-based localization were chosen as possible independent predictors for outcome parameters of competence (en bloc resection (EBR), complication) and proficiency (resection speed (RS)). Using these variables uni- and multivariable logistic regression analysis was performed. In addition technically unsuccessful procedures were analyzed.

Results For the technical successful procedures (n = 466) the rate of EBR was 84,5 % and RS was 6,20 (± 4,45) cm²/h. Complication rate of all procedures was 14,2 %. Independent predictors for EBR were pretreated lesion (OR 0,27; 95 % CI 0,13-0,57; p < 0,01) and non-colonic ESD (OR 2,29, 95 % CI 1,26-4,17 (rectum) resp. 5,72; 95 % CI 2,36-13,89 (stomach) resp. 7,80; 95 % CI 2,60-23,42 (esophagus); p < 0,01), for complication pretreated lesion (OR 3,04; 95 % CI

1,46-6,34; p < 0,01) and lesion size (OR 1,02; 95 % CI 1,004-1,04; p = 0,01) and for RS pretreated lesion (RC -3,10; 95 % CI -4,39- -1,81; p < 0,01), lesion size (RC 0,13; 95 % CI 0,11-0,16; p < 0,01) and male gender (RC -1,1; 95 % CI -1,85- -0,37; p < 0,01). Regarding the incidence of technically unsuccessful procedures (n = 14) there was no significant difference between esophageal (1/84), gastric (3/113), rectal (7/181) and colonic (3/101) ESD (p = 0,76). Technical failure was mainly caused by complication and fibrosis due to pretreatment.

Conclusions To start an ESD program including esophageal, gastric and rectal lesions is effective and safe when pretreated lesions are avoided. In comparison lesion size is a less important predictor for an unsatisfactory outcome. Colonic ESD is safe but less effective during the initial learning curve. Therefore the inclusion of colonic lesions into prevalence-based indication strategy for ESD during the initial learning curve is debatable.

KA420 Efficacy of Endoscopic Papillectomy for Ampullary Lesions – Development and Validation of the ESAP-Score

Autoren Vu Trung K¹, Abou-Ali E², Heise C³, Auriemma F⁴, Gulla A⁵, Regner S⁶, Gaujoux S⁷, Hollenbach M¹

Institute 1 University of Leipzig Medical Center, Division of Gastroenterology, Medical Department II, Leipzig, Deutschland; 2 Cochin Hospital, Paris Descartes University, Division of Gastroenterology, Digestive Oncology and Endoscopy, Paris, Frankreich; 3 Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Medical Department I, Halle, Deutschland; 4 Humanitas Clinical and Research Hospital, Digestive Endoscopy Unit, Division of Gastroenterology, Milano, Italien; 5 Lithuanian University of Health Sciences, Santaros Klinikos, Department of Surgery, Kaunas, Litauen; 6 Lund University, Department of Clinical Sciences Malmö, Section for Surgery, Lund, Schweden; 7 Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière APHP, Médecine Sorbonne Université, Department of Digestive and HBP Surgery, Paris, Frankreich

DOI 10.1055/s-0042-1754981

Background and aims Endoscopic papillectomy (EP) is a standard treatment for non-invasive ampullary lesions (AL) and early ampullary cancers. Advanced cancers and/or nodal involvement should undergo surgery. However, factors that predict treatment success are not sufficiently studied. We developed a score to decide which patients should receive an endoscopic or surgical treatment.

Methods We included 797 patients with EP that fulfilled the inclusion criteria without missing data. The cohort was split into a derivation set (n = 609) and a validation set (n = 188). We analyzed prediction factors for complete resection (R0) using logistic regression in the training set and included them to a score of 4 items. The score was validated in a further independent cohort. Performance was estimated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC).

Results Size ≥ 30 mm (odds ratio [OR] 4.4 (95 % CI 2.3-8.3); p < 0.001), high-grade dysplasia or invasive cancer (OR 5.5 (95 % CI 3.5-8.5); p < 0.001), laterally spreading lesion (OR 2.6 (95 % CI 1.4-4.9); p = 0.003) and dilatation of bile or pancreatic duct (OR 2.6 (95 % CI 1.6-4.1); p < 0.001) were identified as independent factors for incomplete resection (R1) in multivariable analysis. These variables were used to develop the ESAP score. AL not exceeding one item (0-1 points) had the highest R0-rate (derivation set 87.2 %; validation set 82.1 %). By fulfilling at least two criteria R1-rate was increased significantly (derivation set 58.4 %; validation set 56.3 %; p < 0.001). The AUROC was 0.813 in the derivation cohort and 0.713 in the validation cohort.

Conclusion The ESAP score is associated with incomplete resection in patients receiving EP because of AL. The score may help to select suitable patients for EP.

KA421 Endoscopic Papillectomy for Ampullary Lesions in patients with Familial Adenomatous Polyposis compared to sporadic lesions in a propensity-score matched cohort – a Pancreas2000/European Pancreatic Club study

Autoren Vu Trung K¹, Heise C², Abou-Ali E³, Auriemma F⁴, Gulla A⁵, Regner S⁶, Gaujoux S⁷, Hollenbach M¹

Institute 1 University of Leipzig Medical Center, Division of Gastroenterology, Medical Department II, Leipzig, Deutschland; 2 Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Medical Department I, Halle, Deutschland; 3 Cochin Hospital, Paris Descartes University, Division of Gastroenterology, Digestive Oncology and Endoscopy, Paris, Frankreich; 4 Humanitas Clinical and Research Hospital, Digestive Endoscopy Unit, Division of Gastroenterology, Milano, Italien; 5 Lithuanian University of Health Sciences, Santaros Klinikos, Department of Surgery, Kaunas, Litauen; 6 Lund University, Department of Clinical Sciences Malmö, Section for Surgery, Lund, Schweden; 7 Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière APHP, Médecine Sorbonne Université, Department of Digestive and HBP Surgery, Paris, Frankreich

DOI 10.1055/s-0042-1754982

Background Familial-adenomatous-polyposis (FAP) is a rare inherited cancer predisposition syndrome leading to various precancerous polyps. The treatment for FAP-related ampullary lesions is challenging and the role of endoscopic papillectomy (EP) is not elucidated yet. We retrospectively analyzed the outcomes of EP in matched cohorts of FAP-related and sporadic ampullary lesions (SAL).

Methods The ESAP study included 1422 EPs. A propensity-score matching (nearest-neighbor-method) based on age, gender, comorbidity, histologic subtype and size was performed. Main outcomes were complete resection (R0), technical success, complications and recurrence. Differences between FAP and SAL were calculated by Fisher's exact, chi-square-, Mann-Whitney-U- and log-rank-test for disease-free survival.

Results Propensity-score based matching identified 363 patients (121 FAP, 242 SAL). Patients in the FAP-group were mainly asymptomatic (80.2% vs. 47.5%, $p < 0.001$). The initial R0-rate was significantly lower in FAP-patients (64.5% vs. 82.2%, $p < 0.001$). However, after repeated (mean: 1.26 per patient) interventions, R0 was comparable between both groups (FAP 91.7% vs. SAL 93.0%, $p = 0.671$). Pancreatitis and bleeding were the most common adverse events in both groups. The one- and three-years disease-free survival was 94.1% and 76.2% in the FAP-group compared to 87.1% and 81.9% in the SAL-group ($p = 0.997$). However, recurrences occurred later in FAP-patients (25 vs. 8 months in SAL-Patients) requiring continued follow-up.

Conclusions EP is safe and effective in FAP-related ampullary lesions and should be the standard of care for selected non-invasive lesions. Criteria for endoscopic resection of AL can be extended to FAP-patients. FAP-patients have a life-time risk to relapse even after complete resection and require long-time-surveillance.

KA422 Ösophagusbariumbreischluck-Parameter zur Vorhersage des klinischen Ansprechens nach Zenker-Divertikulotomie bei Patienten mit Zenker-Divertikel

Autoren Nagl S¹, Goelder SK², Messmann H¹, Ebigbo A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland; 2 Ostalb Klinikum Aalen, Aalen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754983

Einleitung Das Zenker-Divertikel (ZD) ist eine seltene Erkrankung, das mit einer flexiblen endoskopischen Septotomie erfolgreich behandelt werden kann. Prognostische Parameter zur Vorhersage des klinischen Ansprechens nach Zenker-Divertikulotomie (ZDT) sind jedoch noch nicht ausreichend evaluiert.

Der Ösophagusbariumbreischluck ist in der Diagnostik des Zenker-Divertikels etabliert. Bisher wurden jedoch noch keine Ösophagusbariumbreischluck-Parameter als potenzielle Indikatoren für das klinische Ansprechen nach ZDT untersucht.

Ziele Ziel dieser Studie war es, ZD-Dimensionsmessungen (craniocaudal [CC], Breite [B], Spiegel [SP]) mit Symptomen und postoperativen Ergebnissen zu korrelieren.

Methodik Wir evaluierten retrospektiv 60 Patienten mit ZD während einer 6-monatigen Nachbeobachtung nach flexibler endoskopischer ZDT in „Double Incision and Snare Resection“- Technik (DISR) mit Ösophagusbariumbreischluck und klinischem Dysphagie-Score (DS). Das klinisch Ansprechen wurde definiert als $DS < 10$. Receiver Operating Characteristics (ROC) für ein gutes symptomatisches Ergebnis ($DS < 10$) wurden für jeden potenziellen Prädiktor für ein Therapieansprechen im Ösophagusbariumbreischluck (ΔCC , ΔB , ΔSP) generiert.

Ergebnisse 88,5% der Patienten zeigten ein gutes symptomatisches Ergebnis nach ZDT. Mittlere CC-, B- und SP-Messungen reduzierten sich signifikant nach ZDT ($2,04 (\pm 1,26)$ vs. $1,38 (\pm 1,19)$, $P < 0,01$; $2,07 (\pm 1,14)$ vs. $1,59 (\pm 1,29)$, $P < 0,01$ und $1,44 (\pm 0,96)$ vs. $0,46 (\pm 0,79)$, $P < 0,01$). Die Fläche unter den Kurven (AUCs) auf der ROC-Kurve für ein symptomatisches Ergebnis betrug $0,59 (\Delta CC)$, $0,62 (\Delta B)$ und $0,49 (\Delta SP)$. Die aussagekräftigste Messung der Ösophagusbariumbreischluckuntersuchung für ein klinische Ansprechen nach ZDT ist ΔB mit optimalen Cut-Points von $0,65 (\Delta B)$, die eine Sensitivität/Spezifität von $67\%/33\%$ lieferten.

Schlussfolgerung ZD-Dimensionsmessungen können das klinische Ansprechen nach ZDT mit einer guten Vorhersagekraft vorhersagen. ΔB ist der prä-diktivste klinische Parameter beim Ösophagusbariumbreischluck.

KA423 Retrospektive Analyse interventionell-operativer Therapiestrategien und deren Outcome bei Achalasie-Patienten

Autoren Reckert P¹, Obst W¹, Weigt J¹, Keitel-Anselmino V¹, Schomburg D¹, von Arnim U¹

Institut 1 Universitätsklinik Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754984

Die Lebensqualität von Achalasie-Patienten ist oft eingeschränkt. Die Diagnostik erfolgt verzögert. Empfohlene Therapieformen sind die pneumatische Dilatation (PD), die laparoskopische Heller Myotomie mit Fundoplikatio (LHM) und die perorale endoskopische Myotomie (POEM). Welcher Patient von welcher Therapieform am meisten profitiert, ist Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Retrospektive Analyse unterschiedlicher Interventionen und deren Outcome bei Achalasie-Patienten.

Wir versendeten 96 Fragebögen an Achalasie-Patienten unserer Klinik, die von 2001-2021 behandelt wurden. Diese enthielten Fragen zur Symptomatik, Art und Anzahl der Interventionen sowie Komplikationen. Die Patienten wurden nach Achalasie-Typ, Therapieverfahren und Alter (< 65 Jahre und ≥ 65 Jahre) aufgeteilt, um ein Therapieansprechen (Eckardt-Score ≤ 3) zu erfassen.

46/96 Fragebögen konnten komplett ausgewertet werden. Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung betrug 49.6 Jahre [SD 15.2, Range 18-77 in Jahre]. Der Achalasie-Typ I lag bei 33 (72%) Patienten, Typ II bei 12 (26%) und Typ III bei einem (2%) Patienten vor. Das diagnostische Fenster betrug im Durchschnitt 69,1 Monate [Median 24, IQR 48.5, Range 1-648 in Monate]. 46% (21/46) hatten ein Therapieansprechen nach erster Intervention. 41% (15/37) hatten hierbei initial ein Ansprechen nach PD, 67% (4/6) nach LHM und 67% (2/3) nach POEM. Nach mehreren Interventionen (im Durchschnitt 1.9) hatten 74% (34/46) ein Therapieansprechen. Ein signifikanter Unterschied im Erreichen des Therapieansprechens bestand zwischen den Interventionen nicht ($p = 0,34$). Patienten mit Achalasie-Typ II hatten signifikant häufiger ein Therapieansprechen als mit Achalasie-Typ I ($p = 0,01$). Zwischen den Altersgruppen

gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Therapieansprechens ($p = 0,72$). Postinterventionell waren die Regurgitation (1), der Gewichtsverlust (2) und der subjektive krankheitsbezogene Leidensdruck (3) signifikant verbessert ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Interventionen [$p = 0,73$ (1), $p = 0,46$ (2), $p = 0,39$ (3)].

Achalasie-Patienten werden immer noch zu spät diagnostiziert. Sie profitieren unabhängig vom Alter von den empfohlenen Therapieverfahren. Ein signifikanter Unterschied in Hinblick auf ein Therapieansprechen zwischen PD, LHM und POEM bestand nicht. Einschränkend sind unsere Daten in Bezug auf die POEM ($n = 5$) und Patienten mit Achalasie-Typ III ($n = 1$) zu bewerten.

Endoskopie

Stenosen, Stents und Steine

Donnerstag, 15. September 2022, 09:00 – 10:28, Saal 8

KA424 Endoskopische Dilatationstherapie verlängert das transplantat-freie Überleben von Patient:innen mit sekundär sklerosierender Cholangitis (SSC-CIP)

Autoren Böler L¹, Zuber-Jerger I¹, Dobsch P¹, Schmid S¹, Müller-Schilling M¹, Kandulski A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754985

Hintergrund Die sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC-CIP) führt in den meisten Fällen zur Ausbildung einer Leberzirrhose. Neben der Lebertransplantation besteht keine kausale Therapie. Die Bedeutung von Interventionen mittels endoskopisch retrograder Cholangiographie (ERC) bleibt unklar.

Ziele Erfassung klinischer, endoskopischer und mikrobiologischer Charakteristika sowie Überlebenszeitanalysen und Definition prognostischer Risikofaktoren.

Methoden Retrospektive Analyse der Patient:innen, die vom 05.01.2004 – 28.04.2021 an unserem Zentrum mit einer SSC behandelt wurden, inklusive ätiopathologischer Faktoren, Laborparameter und mikrobiologischer Befunde. Als primäres Studienziel wurde das transplantat-freie Überleben definiert.

Ergebnisse 141 Patient:innen (103 männlich, Alter: 55 ± 15 Jahre) wurden eingeschlossen. Die häufigste Ursachen waren Polytraumata (20%), Herzthoraxchirurgische Eingriffe (19%) und Pneumonie mit respiratorischer Insuffizienz (18%). Bei 73% aller Fälle lag ein septischer Verlauf vor, Beatmungspflichtigkeit bei 88%, 65% aller Fälle waren katecholaminpflichtig. Biliäre Casts waren bei 46% der Fälle nachweisbar, Stenosen bei 54%, eine Rarefizierung der intrahepatischen Gallengänge bei 69% der Fälle. Bei 79% der Patient:innen waren mikrobielle Erreger in der Gallenflüssigkeit nachweisbar, *E. faecium* (56%) und *Candida spp.* (47%) als häufigste Spezies.

Patient:innen ohne biliäre Casts hatten ein verlängertes transplantat-freies Überleben als mit Cast ($130,18$ vs. $24,95$ Monate; HR: $1,817$ (95% KI $1,070 - 3,083$); $p = 0,025$). Eine endoskopische Dilatationstherapie war mit einem verlängertem transplantat-freiem Überleben assoziiert ($88,96$ vs. $8,61$ Monate; HR: $0,429$ (95% KI $0,228 - 0,808$); $p = 0,007$). In der univariaten Analyse wurde das Vorhandensein von Cast, männliches Geschlecht, eine nicht erfolgte Dilatationstherapie, Dialysepflichtigkeit, CRP ≥ 8 mg/l sowie ein MELD Score ≥ 15 Punkte bei Erstdiagnose als negative prognostische Faktoren identifiziert. Die multivariaten Analyse bestätigte einen MELD Score ≥ 15 Punkte bei Erstdiagnose ($p < 0,001$) als negativen, eine Dilatationstherapie ($p = 0,001$) als günstigen prognostischen Faktor.

Diskussion Als positiver prognostischer Faktor konnte eine endoskopische Dilatationstherapie identifiziert werden, die mit einem verlängerten transplan-

tat-freiem Überleben assoziiert war. Diese Befunde sollten im therapeutischen Algorithmus berücksichtigt und in prospektiven Studien bestätigt werden.

KA425 Sicherheit und Wirksamkeit von vollummantelten Metallstents zur Therapie biliärer Stenosen bei Patienten mit Primär Sklerosierender Cholangitis

Autoren Sauter J¹, Rupp C², Mayerle J¹, Schirra J¹, Hohenester S¹

Institute 1 LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Helios Klinikum Pforzheim, Pforzheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754986

Einleitung Der Stellenwert von vollummantelten selbstexpandierenden Metallstents (fcSEMS) zur Behandlung von dominanten Gallengangstenosen (DS) bei primär sklerosierender Cholangitis (PSC) ist kaum untersucht. Gegenüber der Ballondilatation könnten längere Liegedauern und größere Stentdiameter von fcSEMS einen Behandlungsvorteil darstellen. Die intraduktale Lage der fcSEMS ohne Überbrückung der Papille lässt zudem ein günstiges Risikoprofil im Vergleich zu konventionellen Pastikstents annehmen.

Ziele Retrospektive Auswertung zur Sicherheit und Wirksamkeit von fcSEMS zur endoskopischen Therapie von DS bei Patienten mit PSC.

Methoden Alle Patienten mit PSC, die zwischen April 2015 und September 2021 eine ERCP mit fcSEMS-Implantation erhielten, wurden analysiert. Der primäre Endpunkt war die vollständige cholangiographische Rückbildung der DS bei Stententfernung. Sekundäre Endpunkte waren Komplikationen, laborchemische Veränderungen und die Rezidivrate der DS 6 Monate nach Stententfernung sowie Änderung der Frequenz notwendiger ERCPs innerhalb eines Jahres vor und nach fcSEMS-Therapie.

Ergebnisse Neun Patienten (49 ± 13 Jahre, m/w 7/2) mit DS bei PSC oder Re-PSC nach Lebertransplantation erhielten 11 fcSEMS (D. hepatocholedochus $n = 9$, intrahepatische Gallengänge $n = 2$). Die mediane Liegedauer betrug $158,0 \pm 16,8$ Tage. Eine vollständige cholangiographische Rückbildung der DS zum Zeitpunkt der Stententfernung wurde bei 8/9 Patienten (88,9%) beobachtet. Ein Patient zeigte ein primäres Therapieversagen aufgrund eines spontanen Stentabganges. Ein anhaltender cholangiographischer oder klinischer Therapieerfolg 6 Monate nach Stententfernung war bei 6/8 Patienten (78,0%) zu sehen. Das Gesamtbilirubin nach 6 Monaten verbesserte sich nicht signifikant ($4,0 \pm 3,7$ vs. $3,1 \pm 2,3$ mg/dl). Die Anzahl der ERCPs innerhalb eines Jahres vor und nach Einlage sank von $3,6 \pm 2,1$ auf $1,0 \pm 1,7$ ($p < 0,05$, Wilcoxon Test). Nach Stenteinlage entwickelte ein Patient eine milde post-ERCP Pankreatitis.

Schlussfolgerung In dieser kleinen Kohorte zeigte die fcSEMS-Einlage eine hohe Effektivität bei der Behandlung von DS bei PSC. Es zeigte sich ein gutes Nebenwirkungsprofil und eine signifikante Reduktion notwendiger ERCP-Sitzungen. Die geringe Rate an Rezidivstenosen könnte einen anhaltenden therapeutischen Effekt andeuten. Diese Ergebnisse rechtfertigen zukünftige Untersuchungen von fcSEMS als endoskopische Therapieoption bei Patienten mit PSC.

KA426 Endoskopisches Management von Patienten mit einer primär sklerosierenden Cholangitis – Beurteilung der Effektivität und Sicherheit der digitalen Einbediener-Cholangioskopie

Autoren Bokemeyer A^{1,2}, Lenze F², Stoica V², Sensoy TS¹, Kabar I², Schmidt H¹, Ullrich H²

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754987

Einleitung Patienten mit einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) leiden an einer cholestatischen Lebererkrankung und haben ein erhöhtes Risiko Gallengangs malignome zu entwickeln. Die Endoskopie ist wichtig für das schwierige diagnostische und therapeutische Management dieser Patienten.

Ziele In dieser Studie soll die Effektivität und Sicherheit der digitalen Einbediener-Cholangioskopie für das endoskopische Management von PSC-Patienten untersucht werden.

Methodik Monozentrisch wurden alle Patienten mit einer PSC, bei denen eine digitale Einbediener-Cholangioskopie (Spyglass DS) zwischen 2015-2019 durchgeführt wurde, retrospektiv analysiert. Der primäre Endpunkt war die cholangioskopische Beurteilung von dominanten biliären Stenosen. Als sekundäre Endpunkte wurden der Einsatz des Spyglass-Systems zur Diagnostik und Therapie von biliären Konkrementen als auch die selektive drahtgeführte Stenosenondierung untersucht.

Ergebnis Im Studienzeitraum wurden 46 digitale Cholangioskopien bei 38 PSC-Patienten durchgeführt. 58 % (22/38) der Patienten hatten eine dominante biliäre Stenose. Bei 18 % dieser Patienten wurde im Studienverlauf ein cholangiozelluläres Karzinom diagnostiziert. Mittels digitaler Cholangioskopie gelang unter Berücksichtigung optischer Malignitätskriterien mit einer 75 %-igen Sensitivität und einer 94 %-igen Spezifität die Diagnosesstellung; mittels histopathologischer Analyse unter Auswertung Cholangioskopie-gestützter Biopsien konnten maligne Stenosen mit einer 50 %-igen Sensitivität und einer 100 %-igen Spezifität diagnostiziert werden. Biliäre Konkreme wurden bei 17 % der Untersuchungen gesichert. Alle Konkreme konnten erfolgreich entfernt werden (100 % Erfolg), jedoch gelang dies bei 2/8 Untersuchungen nur mittels des unterstützenden Einsatzes der Cholangioskopie-geführten elektrohydraulischen Lithotripsie. 13 % der Untersuchungen wurden durchgeführt, um konventionell nicht zu sondierende Stenosen dennoch mittels Cholangioskopie-geführter Drahteinlage zu sondieren, was bei allen Fällen gelang (100 % technischer Erfolg). Milde bis moderate unerwünschte Ereignisse wurden bei 13 % der Untersuchungen beobachtet.

Schlussfolgerung Die digitale Einbedienercholangioskopie ist ein effektives und relativ sicheres endoskopisches Verfahren, dass bei ausgewählten Patienten mit einer PSC eingesetzt werden kann.

KA427 MicroRNA aus Gallengangsstenosen in der Diagnostik von obstruktiven Gallengangserkrankungen

Autoren [Hipler N¹](#), [Thon C¹](#), [Lehr K¹](#), [Vilchez-Vargas R¹](#), [Obst W¹](#), [Keitel-Anselmino V¹](#), [Weigt J¹](#), [Link A¹](#)

Institut 1 [Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754988](#)

Einleitung Maligne Erkrankungen des biliären Systems weisen eine hohe Mortalität auf. Bis auf den Tumormarker CA-19-9 existieren keine ausreichend sensitiven bzw. spezifischen Biomarker. Die histologische Beurteilung ist der Goldstandard, dieser zeigt aber Limitationen bei intraduktalen Neoplasien wie dem perihiliären Cholangiokarzinom (CCA). MicroRNA (miRNA) sind kleine, einzelsträngige RNA-Moleküle, welche eine hohe Stabilität aufweisen. Veränderte Expressionsmuster wurden bereits bei verschiedenen Erkrankungen beschrieben.

Ziel Ziel dieser Proof-of-Principle-Studie war zu evaluieren, ob Gallengangsstenosen sich als mögliche Biomarkerträger eignen können bzw. ob miRNA aus dem Stent gewonnen werden könnten und ob diese veränderte Konzentrationen bei malignen oder entzündlichen Prozessen zeigen.

Methodik Insgesamt wurden 82 Patienten mit einem oder mehreren Stents eingeschlossen. Die häufigsten Indikationen zur Stenteinlage waren malignen Erkrankungen (n = 33) davon 16 mit CCA, eine Stenose infolge einer Lebertransplantation bzw. Operationen (n = 37) oder Cholangitis (n = 32). Im Rahmen der ERCP-Untersuchungen wurden die Stents gesammelt. Nach der Extraktion erfolgte das Quantifizieren der miRNA mittels qRT-PCR. Für Analysen wurden

folgen miRNA ausgewählt: miR-16 (Gewebsmarker), miR-21 (dereguliert in Tumorerkrankungen) und miR-223 (hohe Konzentration in inflammatorischen Prozessen). Die Normalisierung erfolgte mittels cel-miR-39 oder miR-16.

Ergebnis Alle untersuchten miRNA wie miR-16, miR-21 und miR-223 konnten aus den Gallengangsstenosen erfolgreich nachgewiesen werden. Die Stent-Liegedauer und -position hatten keinen Einfluss auf die miRNA-Expression. Im Vergleich der malignen bzw. der CCA-Kohorte mit der non-malignen Kohorte konnten keine signifikanten Unterschiede im Expressionsmuster der miR-16 und -21 und -223 nachgewiesen werden. Bei der Cholangitis-Kohorte konnten im Vergleich zur non-inflammatorischen Gruppe erhöhte Konzentrationen der miR-16, -21 und -223 gemessen werden (p = 0,002, p = 0,012, p = 0,007). Diese Ergebnisse konnten bei einer Normalisierung mit miR-16 nicht reproduziert werden.

Schlussfolgerungen In dieser Proof-of-Principle-Studie konnten wir zeigen, dass miRNA aus den Stents erfolgreich gewonnen und gemessen werden konnten. Die Veränderungen der miRNA-Konzentrationen korrelierten mit einer gesicherten Cholangitis. Weitere Profilingstudien sind notwendig, um geeignete miRNA als mögliche Biomarker für maligne Erkrankungen zu identifizieren.

KA428 Short versus long antibiotic therapy and risk of recurrence in acute cholangitis due to malignant biliary stricture

Autoren [Ferstl P¹](#), [Bremer K¹](#), [Filmann N²](#), [Kempf VA³](#), [Zeuzem S¹](#), [Bojunga J¹](#), [Trebicka J¹](#), [Friedrich-Rust M¹](#), [Walter D¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1/Gastroenterologie und Hepatologie, Frankfurt \(Main\), Deutschland](#); 2 [Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland](#); 3 [Institut für medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt \(Main\), Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754989](#)

Objectives Malignancies can cause severe stenosis of the biliary tract and therefore predispose for bacterial cholangitis. Upon endoscopic drainage, antibiotic therapy (AT) is performed according to individual clinical judgement as optimal duration of AT is unclear to date.

Methods In a case-based retrospective study, all patients with malignant biliary stricture and acute cholangitis according to Tokyo grade 1 and 2 were included upon endoscopic retrograde cholangiography. Outcome of cases treated with short AT (≤ 6 days) was compared to long AT (≥ 7 days). Recurrent cholangitis (RC) before scheduled stent exchange was the primary end point.

Results In total, 124 patients were included with 183 cases of proven cholangitis in total. Overall median duration of AT was 7 days (range 1-20) with 74 cases (40%) receiving short AT and 109 (60%) receiving long AT. Bilirubin, INR and aspartate-aminotransferase were significantly higher in patients with long AT. Multidrug-resistant organisms (MDRO) were present in 26/74 (35%) cases with short AT and in 25/109 (23%, p = 0.1) with long AT. Short AT was no independent risk factor for RC, while colonization with MDRO was associated with a higher risk for RC. Placement of a metal stent was associated with minor risk for RC.

Conclusion A short course of AT might be possible in selected patients with cholangitis and malignant biliary stricture after ERC. Scheduled screening for MDRO is recommended and placement of metal stent should be performed, if possible.

KA429 Outcome von Cholezystektomien in Abhängigkeit von der primär behandelnden Fachabteilung

Autoren [Sabrow J¹](#), [Königsrainer A¹](#), [Ladurner R¹](#), [Strohäcker J¹](#)

Institut 1 [Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754990](#)

Einleitung Mit ca. 200.000/ Jahr ist die Cholezystektomie (CHE) eine der häufigsten in Deutschland durchgeführten operativen Eingriffe; ca. 30 % werden aufgrund einer akuten Cholezystitis durchgeführt. Ziel der CHE ist die Fokussanierung aufgrund des erhöhten Risikos einer Bakteriämie oder Perforation. Randomisierte Studien zeigten, dass die CHE binnen 24h nach Diagnose bzw. 72h nach Symptombeginn erfolgen sollte. Bis zur CHE ist eine Antibiose empfohlen.

Ziele Ziel dieser Studie war die Erhebung ob Diagnostik und Management sich nach primär behandlungsführender Abteilung unterscheiden. Primäre Endpunkte waren Aufenthaltsdauer, Dauer und Auswahl der Antiinfektiva und das Outcome.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Erhebung aller am Universitätsklinikum zwischen Januar 2014 und Januar 2021 mit der Verdachtsdiagnose einer akuten Cholezystitis durchgeführten Cholezystektomien. Patienten, welche nicht primär durch die internistische oder chirurgische Notaufnahme gesichtet und durch Gastroenterologie oder Viszeralchirurgie betreut wurden, wurden ausgeschlossen.

Ergebnis Insgesamt wurden 592 Patienten cholezystektomiert, wovon 399 primär chirurgisch und 193 primär medizinisch geführt wurden. Das Alter war

vergleichbar. Während sich mehr weibliche Patienten in der Chirurgie vorstellten, wies das medizinische Kollektiv einen höheren ASA-Score auf. Die Primärdiagnostik war in beiden Gruppen eine Sonographie ($p = 0.199$). Eine CT-Bildgebung wurde in 50 % der Fälle ergänzt und war signifikant häufiger bei internistischen Patienten (63.7 vs. 44.9%, $p < 0.001$). Zwischen Aufnahme und Operation verging ein Tag bei chirurgischen und zwei Tage bei internistischen Patienten ($p < 0.001$). Entsprechend verlängert war die präoperative Antibiose ($p < 0.001$). Durch frühe CHE zeigt sich im chirurgischen Kollektiv signifikant seltener eine gangränöse Cholezystitis ($p = 0.012$), Perforation ($p = 0.047$) und niedrigerer Schweregrad allgemein gemäß Tokyo Guidelines. Die postoperative Liegedauer ($p = 0.105$) und Komplikationsrate ($p = 0.965$) unterschieden sich nicht. Die Auswahl des perioperativ verwendeten Antibiotikums hingegen unterschied sich signifikant während des Untersuchungszeitraumes.

Schlussfolgerung Obschon beide Kollektive gleichwertig behandelt wurden, ist eine gute Logistik nötig, um Verzögerungen zu vermeiden. Eine frühe CHE reduziert den Antibiotikaverbrauch und mutmaßlich das Fortschreiten der Erkrankung. Ein Antibiotic Stewardship ist ebenfalls sinnvoll.

	Gesamtkohorte N = 592	Innere Medizin N = 193 (32.6%)	Chirurgie N = 399 (67.4%)	P *
Alter Median (Spanne)	65 (19 – 97)	66 (19 – 94)	64 (22 – 97)	0.530
Geschlecht weiblich	272	76 (39.4%)	196 (49.1%)	0.026
ASA-Score				
▪ I	68	13 (6.7%)	55 (13.8%)	0.008
▪ II	313	98 (50.8%)	215 (53.9%)	
▪ III	192	76 (39.4%)	116 (29.1%)	
▪ IV	18	6 (3.1%)	12 (3.1%)	
▪ V	1	0	1 (0.3%)	
Apparative Diagnostik				
▪ Sonographie	498	157 (81.4%)	341 (85.5%)	0.199
▪ CT	302	123 (63.7%)	179 (44.9%)	< 0.001
Symptombdauer bei Aufnahme	1 (0 – 35)	1 (0 – 14)	1 (0 – 35)	0.247
Durchführung einer präoperativen ERCP	107	38 (19.7%)	69 (17.3%)	0.478
Dauer bis OP	1 (0 – 21)	2 (0 – 21)	1 (0 – 20)	< 0.001
Schweregrad nach Tokyo Guidelines 2018				
▪ Mild	249	64 (33.2%)	185 (46.4%)	< 0.001
▪ Moderate	289	99 (51.3%)	190 (47.6%)	
▪ Severe	43	25 (13.0%)	18 (4.5%)	
Intraoperative Befunde				
▪ (gedeckte) Perforation	50	23 (11.9%)	27 (6.7%)	0.047
▪ Gangränöse Cholezystitis	146	61 (31.6%)	85 (21.3%)	0.012
Postoperative Aufenthaltsdauer	3 (0 – 104)	3 (0 – 104)	3 (0 – 54)	0.105
Dauer Antiinfektiva Median (Spanne)				
▪ präoperativ	1 (0 – 17)	2 (0 – 15)	1 (0 – 17)	< 0.001
▪ insgesamt	3 (0 – 54)	4 (0 – 26)	3 (0 – 54)	0.147
Primäres Antibiotikum				
▪ Aminopenicillin	22	11 (5.6%)	11 (2.8%)	0.018
▪ Ciprofloxacin	242	68 (35.2%)	174 (43.6%)	
▪ 3. Gen. Cephalosporin	86	43 (22.3%)	43 (10.8%)	
▪ Piperacillin/ Tazobactam	107	28 (14.5%)	79 (19.8%)	
▪ Meropenem	22	13 (6.7%)	9 (0.2%)	

KA430 Choledochotomie oder Hepaticojejunostomie als Behandlung der Wahl bei komplizierten Steinen des Hauptgallengangs?

Autoren HESS GF¹, Sedlacek P², Zeindler J¹, Schmitt AM³, Muenst S⁴, Däster S¹, Bolli M¹, Kollmar O¹, Soysal SD¹

Institute 1 Universitätsspital Basel, Clarunis Viszeralchirurgie, BASEL, Schweiz; 2 Universität Basel, Medizinische Fakultät, Basel, Schweiz;

3 University Hospital Basel, Innere Medizin, BASEL, Schweiz; 4 Universitätsspital Basel, Institut für Pathologie, BASEL, Schweiz

DOI 10.1055/s-0042-1754991

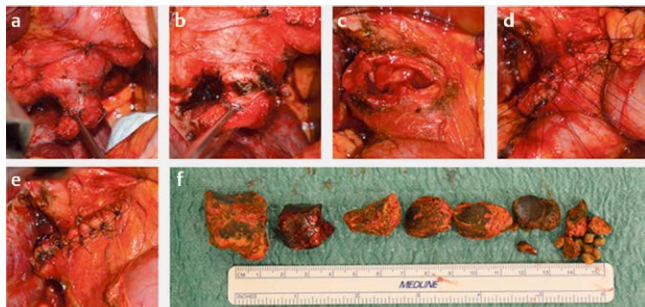
Einleitung Patienten mit symptomatischer Cholelithiasis leiden in 10-20% an Steinen des Hauptgallengangs (CBDS). Ein solcher Verschluss kann zu Komplikationen wie Ikterus, Cholangitis, Leberabszess oder Pankreatitis führen und erfordern eine Intervention. CBDS gelten als eine der wichtigsten langfristigen Komplikationen nach einer interventionellen Gallengangssanierung oder Gallengangschirurgie. Die laparoskopische Cholezystektomie (CCY) und die endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) zur Steinentfernung sind die derzeitigen Goldstandards. In Fällen, in denen Konkremente durch die ERCP nicht entfernt werden können, ist eine chirurgische Entfernung erforderlich. Der chirurgische Ansatz ist nach wie vor umstritten.

Ziel Das primäre Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über Patienten zu gewinnen, die wegen CBDS mit Choledochotomie oder Hepaticojejunostomie (HJS) behandelt wurden.

Methodik Retrospektiv wurden über 11 Jahre Patienten mit Choledochotomie oder HJS wegen CBDS eingeschlossen. Die gesammelten Daten umfassen Demographie, Diagnostik, Dauer der Operation und des Krankenhausaufenthalts, frühere Operationen, kurz- und langfristige Morbidität und Mortalität.

Ergebnis Im Beobachtungszeitraum wurden 4375 Patienten einer CCY unterzogen, 655 von ihnen (15%) erhielten eine ERCP mit Steinentfernung. Bei 49 (1,1%) Patienten war eine chirurgische Steinentfernung erforderlich. Bei 30 Patienten wurde eine Choledochotomie durchgeführt und 19 wurden mit einer HJS behandelt. Die Choledochotomie-Gruppe war deutlich jünger (Mittelwert 66 vs. 75 Jahre, $p=0,02$). Darüber hinaus wurden keine wesentlichen Unterschiede bei den Ausgangsparametern festgestellt. Bei 23/30 (77%) der Patienten mit Choledochotomie wurde prä-/intraoperativ eine ERCP durchgeführt, bei den Patienten mit HJS waren es 13/19 (68%). Die mittlere Operationsdauer war bei der Choledochotomie signifikant kürzer als bei der HJS, $174 \pm SD$ versus 291 ± 94 Minuten, $p < 0,001$. Es gab keine signifikanten Unterschiede bei den 30-Tage- und >30-Tage-Komplikationsraten $p = 0,42$ bzw. $p = 0,24$. Es wurden keine Todesfälle verzeichnet.

Schlussfolgerung In den seltenen Fällen, in denen die interventionelle Entfernung von CBDS fehlschlägt, sind sowohl die Choledochotomie als auch die HJS erste Wahl für die chirurgische CBDS-Entfernung, doch sollte die Choledochotomie aufgrund der geringeren Morbidität und der kürzeren Operationsdauer bevorzugt werden.



► Abb. 1

KA431 Retrospektive Praxisdaten zur endoskopischen Behandlung von Nicht-Anastomosenstenosen nach Lebertransplantation. Ist unsere derzeitige Behandlungsstrategie in allen Fällen wirksam?

Autoren Michael FA¹, Knabe M¹, Schnitzbauer AA², Bechstein WO², Filmann N³, Hermann E³, Zeuzem S¹, Bojunga J¹, Friedrich-Rust M¹, Finkelmeier F¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754992

Einleitung Biliäre Komplikationen sind eine häufige Ursache für Morbidität und Mortalität nach Lebertransplantationen. Biliäre Strikturen nach Lebertransplantation lassen sich in Anastomosenstrikturen und Nicht-Anastomosenstenosen (NAS) unterteilen. Letztere können in ischämische Gallenläsionen (ITBL) und ischämische Gallenläsionen (IBL) unterteilt werden. Je nach Lage der Strikturen wird zwischen Typ I (extrahepatisch), Typ II (intrahepatisch) und Typ III (kombiniert extra- und intrahepatisch) unterschieden. Derzeit gibt es kaum Daten zur Behandlung von ITBL und keine Daten für IBL.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es, die primäre endoskopische Behandlung von ITBL und IBL qualitativ und quantitativ auszuwerten.

Methodik Alle Patienten, die sich von 2008 bis 2016 einer Lebertransplantation unterzogen, wurden retrospektiv auf NAS untersucht und bis Mai 2020 nachverfolgt.

Ergebnis Von 287 Patienten nach Lebertransplantation wurden 40 (13,9%) Patienten mit NAS (ITBL: 32, 11,1%; IBL: 8, 2,8%) identifiziert, von denen 35 Patienten (ITBL: 28, 9,8%; IBL: 7, 2,4%) im Rahmen eines ERCP-basierten Stentprogramms weiter behandelt wurden. 16 (46%) Patienten beendeten das ERCP-basierte Stentprogramm erfolgreich (ITBL: 13, 46%; IBL: 3, 43%). Die durchschnittliche Dauer des ERCP-basierten Stentprogramms betrug 25 Monate mit einer durchschnittlichen Anzahl von 13 durchgeführten ERCPs (ITBL: 34 Monate/14 Interventionen; IBL: 25 Monate/13 Interventionen). Insgesamt 9 (26%) Patienten (ITBL: 6, 21%; IBL: 3, 43%) starben während des ERCP-basierten Stentprogramms. Cholangitis war dabei die Todesursache aller 9 Patienten. Von diesen Patienten hatte ein Patient (11%) eine Strikturen vom Typ I und alle anderen 8 Patienten hatten intrahepatische Strikturen (Typ II: 3, 33%; Typ III: 5, 56%). Die zusätzlich zum ERCP-basierten Stentprogramm durchgeführten Verfahren waren Sphinkterotomie (100%), Ballondilatation (43%), Sludge-Extraktion (66%) und Gallensteinentfernung (57%). Komplikationen des ERCP-basierten Stentprogramms waren Cholangitis (74%), Pankreatitis (23%), Blutungen (3%), Perforation (0%) und verfahrensbedingte Sterblichkeit (0%).

Schlussfolgerung Das ERCP-basierte Stentprogramm ist sicher, aber NAS kann nur bei etwa der Hälfte der Patienten behoben werden. Extrahepatische Strikturen haben tendenziell eine bessere Prognose als intrahepatische Strikturen.

KA432 Digital single operator pancreatoscopy for the treatment of symptomatic pancreatic duct stones. A prospective multicenter cohort trial

Autoren Schmitz L¹, Albers D², Goni E³, Cappello A⁴, Schirra J³, Casper M⁵, Dormann AJ⁶, Hartmann D⁷, Hollenbach M⁸, Schneider M¹, Denzer U⁹, Dechene A¹⁰, Dollhopf M¹¹, Weismüller T¹², Arlt A¹³, Schlag C¹⁴, Hampe J¹⁵, Kandulski A¹⁶, Hoffmann A¹⁷, Meyerle J³, Schumacher B², van Geenen E-J¹⁸, Siersema PD¹⁸, Ellrichmann M¹⁹, Neuhaus H¹, Beyna T¹, Gerges C¹

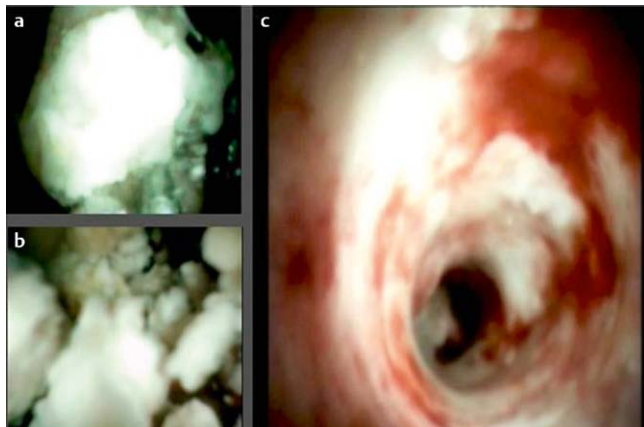
Institute 1 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 2 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland; 3 Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; 4 Azienda Unita Sanitaria Locale di Bologna, Bologna, Italien; 5 Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland; 6 Kliniken der Stadt Köln GmbH, Köln, Deutschland; 7 Marienhaus GmbH, Mainz, Deutschland; 8 Universität

Leipzig, Leipzig, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland; 10 Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; 11 München Klinik Neuperlach, München, Deutschland; 12 Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland; 13 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; 14 Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz; 15 Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; 16 Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 17 Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg, Deutschland; 18 Radboud university medical center, Nijmegen, Niederlande; 19 Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel, Deutschland

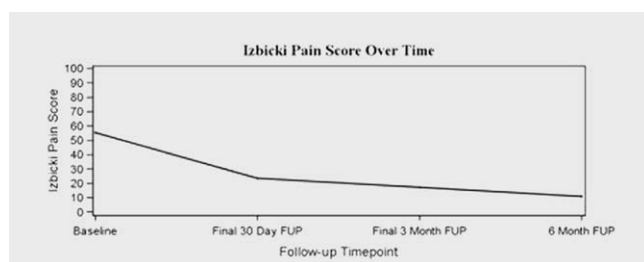
DOI 10.1055/s-0042-1754993

Einleitung Die chronisch kalzifizierende Pankreatitis (CCP) stellt ein schweres Krankheitsbild mit Einschränkung der Lebensqualität, nicht zuletzt durch Konkrementverlegungen des D.wirsungianus (DW), dar. Durch eine direkte Konkrementdarstellung mittels SOVP (*single operator video pancreatoscopy*) und folgender Stoßwellenlithotripsie (EHL) wurde das Therapiespektrum erweitert. Hier präsentieren wir die Ergebnisse einer erstmals prospektiven, multizentrischen internationalen Studie zur Evaluation der Behandlung der symptomatischen Pankreatikolithiasis mittels SOVP-gestützter EHL.

Ziele Die EHL weist berichtete Erfolgsraten bis zu 100% auf, wobei die Studienlage noch gering ist. Ziel dieser Studie war die Evaluation der Effektivität, Sicherheit und Schmerzreduktion der symptomatischen Pankreatikolithiasis bei CCP durch EHL. Weiteres Erfolgsziel stellte das Erreichen einer höheren Rate an Steinfreiheit gegenüber der in der Literatur mit rund 74% beschriebenen Rate der ESWL dar.



► Abb. 1



► Abb. 2

Methodik 40 Patienten mit symptomatischer Pankreatikolithiasis des Pankreaskopfs/-korpus (≤ 3 Steine des DW, Durchmesser ≥ 5 mm) wurden zur Therapie mittels EHL eingeschlossen. Primärer Endpunkt war das Erreichen einer Steinfreiheit des DW innerhalb von drei Sitzungen. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem die Symptomreduktion gemessen am Izbicki-Pain-Score (IPS), das Auftreten möglicher (severe) adverse events ((S)AE) sowie Veränderungen des DW-Durchmessers.

Ergebnis Vor der Behandlung zeigten die Patienten durchschnittlich 1,7 ($\pm 1,3$) Steine des DW mit einem *upstream diameter* des DW von 8,4mm ($\pm 2,9$ mm). Das durchschnittliche Schmerzniveau zu Beginn wurde mit einem IPS von 55,3 ($\pm 46,2$) angegeben. Der primäre Endpunkt wurde in 90,0% ($p=0.011$) erzielt. Zum Erreichen der Steinfreiheit waren 1,36 ($\pm 0,64$) Sitzungen erforderlich. SAE wurden in 5/40 Fällen beobachtet, wobei alle konservativ behandelt wurden.

Nach sechs Monaten zeigten 82,4% (28/34) der durch EHL behandelten Patienten eine signifikante Schmerzreduktion (61,8% Schmerzfreiheit, 20,6% Schmerzlinderung). Das durchschnittliche Schmerzniveau (IPS) sank von 55,3 ($\pm 46,2$) auf 10,9 ($\pm 18,3$) ($p<0.001$). Der DW-Durchmesser zeigte einen Rückgang um 3,7mm ($\pm 2,8$ mm) ($p<0.001$).

Schlussfolgerung Die EHL stellt eine geeignete Behandlung der symptomatischen Pankreatikolithiasis bei CCP dar. Die Erfolgsraten liegen über denen der ESWL mit einem niedrigen Risiko behandlungsbezogener (S)AE und einem Gewinn an Lebensqualität durch Schmerzreduktion.

Demographische / baseline - Daten der Patienten

	Patients (N=40)
Age	56.7 \pm 15.5(40) (23.6,81.5) (42.8,58.6,69.1)
Male	55.0% (22/40)
Body Mass Index	24.7 \pm 4.2(38) (16.6,34.0) (21.6,24.2,27.9)
Etiology of CP	
Alcohol	35.0% (14/40)
Idiopathic	57.5% (23/40)
Metabolic	2.5% (1/40)
Abnormal Anatomy	2.5% (1/40)
Hereditary	2.5% (1/40)
Autoimmune	0.0% (0/40)
Prior Occurrence of CP	
Pseudocysts	7.5% (3/40)
Downstream Stenosis	10.0% (4/40)
Duodenal Stenosis	0.0% (0/40)
Common Bile Duct Narrowing	5.0% (2/40)
Weightloss	45.0% (18/40)
Prior PEP	5.1% (2/39)
ASA Category	
I	25.0% (10/40)
II	50.0% (20/40)
III	25.0% (10/40)
IV	0.0% (0/40)
V	0.0% (0/40)
Baseline MPD Diameter before treatment	8.4 \pm 2.9(35) (5.0,16.0) (6.0,8.0,10.0)
MPD stricture	47.5%(19/40)
Number of Stones	1.7 \pm 1.3(36) (1.0,7.0) (1.0,1.0,2.0)
Mean Stone Size	9.8mm(STD 3.5)

► Abb. 3

KA433 Entwicklung und Evaluation interventionsfähiger Trainingsmodelle für die flexible Endoskopie in veränderten Anatomien

Autoren Koch K¹, Duckworth-Mothes B¹, Schweizer U¹, Grund K-E², Königsrainer A¹, Wichmann D¹

Institute 1 Experimentelle Endoskopie – Forschung und Entwicklung, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 2 Chirurgische Experimentelle Endoskopie, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754994

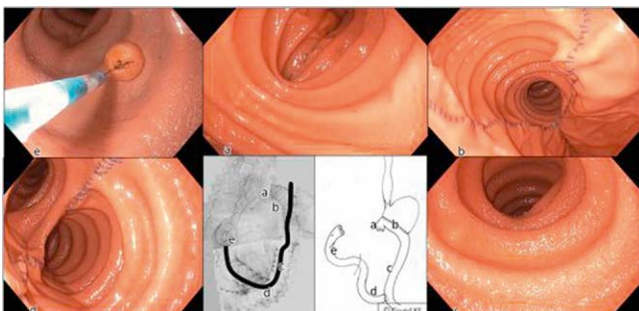
Einleitung Eine zunehmende Anzahl an Operationen, sowohl in der onkologischen und in der bariatrischen Chirurgie, haben eine veränderte Anatomie zur Folge. Die veränderte Anatomie führt häufig zu einem erhöhten Risiko von Komplikationen und technischen Problemen bei endoskopischen Eingriffen. Die Rekonstruktion realitätsnaher und patientenanaloger Trainingsmodelle könnte die Qualität der Endoskopie bei Patienten mit veränderter Anatomie verbessern.

Ziele Das Ziel des Projekts war es, interventionsfähige und tiermaterial-freie Trainingsmodelle zu entwickeln, welche die Schwierigkeiten der Endoskopie bei veränderter Anatomie zeigen können. Dafür wurden eine Billroth-II Rekonstruktion, eine short-limb-, sowie eine long-limb Roux-Y Rekonstruktion erstellt.

Methodik Die veränderte Anatomie wurde mit digitalen 3D-Programmen unter Verwendung von patientenanalogen Daten rekonstruiert. Es wurden Materialien aus der Textilforschung sowie starre und flexible 3D-gedruckte Materialien genutzt, um interventionsfähige und realitätsnahe Gewebereplikation zu erzielen. Eines der Modelle wurde bereits, die anderen beiden werden noch an Probanden per Fragebogen und per freitextlichem Feedback evaluiert.

Ergebnisse Alle drei Modelle konnten realisiert werden. An allen Modellen kann eine ERCP, einschließlich Papillar- und Gallengangintervention durchgeführt werden (Abbildung 1 e). Zehn Teilnehmende, welche im Schnitt 225 ERCPs pro Jahr durchführten, konnten das short-limb Roux-Y Modell auf einer Skala von 1 (sehr realistisch) bis 5 (überhaupt nicht realistisch) bereits evaluieren, wobei das Modell im Durchschnitt mit 1,9 bewertet wurde.

Das zweite Modell lässt das Training der Ballon-Enteroskopie als endoluminalen Zugang zur Papillenregion in einer long-limb Roux-Y Anatomie zu. Dafür gelang die Konstruktion eines "Künstlichen Mesenteriums". Die Evaluation des long-limb Roux-Y sowie des Billroth-II Modells stehen aktuell noch aus.



▶ **Abb. 1** Fluoroskopische, sowie endoskopische Sicht auf das short-limb Roux-Y Modell.

Schlussfolgerung: Das positive Feedback der erfahrenen Workshop-Teilnehmer zeigt, dass das short-limb Roux-Y Modell für das endoskopische Training geeignet ist. Das long-limb Roux-Y-, sowie das Billroth-II Modell zeigten bereits vielversprechende Ergebnisse, werden jedoch noch zeitnah evaluiert. Ob die Modelle einen Effekt auf niedrigere Komplikationsraten oder schnellere Untersuchungszeiten haben, muss weiter untersucht werden.

KA434 Endoskopische Gastroenterostomie mit Lumen-Apposing Metal-Stent (LAMS) zur Therapie von Magenentleerungsstörungen bei nekrotisierender Pankreatitis

Autoren Wannhoff A¹, Seitz N¹, Caca K¹

Institut 1 Klinikum Ludwigsburg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämato-Onkologie, Pneumologie, Diabetologie und Infektiologie, Ludwigsburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754995

Einleitung Die akute Pankreatitis ist häufig mit einer verminderten gastrointestinalen Motilität assoziiert und bei schweren, nekrotisierenden Verläufen kann zudem eine externe Kompression durch Pseudozysten und Nekrosen zu einer symptomatischen Magenaustrittsstörung führen. Die Patienten benötigen eine gastrale Ablaufsonde und eine jejunale (oder parenterale) Ernährung. Endoskopisch können mittels Endosonographie und Verwendung von Lumen-Apposing Metal Stents (LAMS) gastrojejunale Anastomosen zwischen Magenkorpus und den obersten Jejunalschlingen angelegt werden (sog. EUS-GE).

Ziele Präsentation der ersten Erfahrungen zur EUS-GE bei Patienten mit Magenentleerungsstörung bei akuter Pankreatitis.

Methodik Retrospektive, unizentrische Fallserie von Patienten die aufgrund einer symptomatischen Magenentleerungsstörung mit EUS-GE behandelt wurden.

Ergebnis Zwischen 09/2021 und 04/2022 wurde bei 3 Patienten der Versuch einer EUS-GE aufgrund einer Magenentleerungsstörung bei akuter Pankreatitis unternommen. Die Patienten waren 59, 53 und 53 Jahre alt, darunter zwei Patienten und eine Patientin. Alle litten an einer nekrotisierenden Pankreatitis. Ätiologisch lag eine biliäre Pankreatitis sowie zwei Post-ERCP-Pankreatitiden vor. Der Schweregrad war in zwei Fällen mittelschwer und in einem Fall schwer (ATLANTA Klassifikation). Zwischen Auftreten der Pankreatitis und EUS-GE lagen 22, 13 und 20 Wochen. Alle Patienten wurden zuvor – zum Teil über mehrere Wochen – mittels Trelumina Sonde zur gastralen Dekompression und jejunalen Ernährung behandelt. Vor EUS-GE waren 10, 8 und 6 Sitzungen einer endoskopischen Nekrosektomie erfolgt. Die EUS-GE wurde in allen Fällen mit einem LAMS auf Elektrokatheter-gestützten Einführdevice angelegt (jeweils HotAxios, Fa. Boston Scientific), alle Stents hatten eine Länge von 10mm und einen Durchmesser von 20mm. Die Punktion der Jejunalschlinge erfolgte nach Flüssigkeitsfüllung über eine Sonde in Direktpunktionstechnik. Die Dauer der Prozedur betrug 74, 114 und 19 Minuten. Alle 3 Fälle waren erfolgreich, es traten keine Komplikationen auf. Klinisch zeigte sich gemessen anhand des Gastric Outlet Obstruction Scoring System (GOOSS) bei allen Patienten eine Verbesserung (vorher/nachher: 0/3, 1/3 und 0/2).

Schlussfolgerung Die endoskopische Gastrojejunostomie zur Therapie der Magenentleerungsstörung bei nekrotisierender Pankreatitis stellt eine vielversprechende Alternative zur Magenablaufsonde und jejunalen oder parenteralen Ernährung dar.

Endoskopie

KI und technische Innovationen in der Endoskopie

Freitag, 16. September 2022, 13:45 – 15:13, Saal 5

KA435 A webcast for the education and information of patients with Barrett's esophagus and Barrett's cancer

Autoren Etzold C¹, Gockel I¹, Thieme R¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1754996

Background and Aims To provide expert knowledge to patients becomes more and more important, especially during the Sars-CoV-2 pandemics, where self-helping groups could not meet and on-site information events could not take place. We discovered a need due to patients' uninformedness about diagnostic procedures, treatment options and advice for disease prevention or special nutrition and medications after the diagnosis of Barrett's esophagus and Barrett's cancer.

Methods A webpage was created, including a video streaming platform (<https://webcast.barrett-initiative.de/>). The events were performed live with the opportunity to ask questions via the chat function. Vimeo was used for the live streaming. Three to four lecturers were invited and one moderator organized the sequence of talks and questions. Additionally, the webpage contains an encyclopedia, to explain disease related terms in a patient-orientated language. The invitation was done based on our nation-wide patient network based on genes for Barrett's (g4b) study <https://www.barrett-konsortium.de/>. Patients used a desktop computer (65%), mobile phones (28%), and tablets (7%) to join the video sessions.

Results The lecture series was started with a kick-off event in September 2021 to give a bright overview about reflux, Barrett's esophagus and Barrett's cancer. Four special topic events were conducted, dealing with tumor biology, cancer prevention, diagnostics needed for the correct staging and how the diagnostic will guide the therapy by explaining the expertise review board, discussing operability and prehabilitation. The series will be continued by the endoscopic and surgical treatment options. There were 1,100 views to the webpage. While during the kick-off 204 patients were online, approx. 71 to 171 patients saw the following events during the live sessions.

Conclusion Based on the questions by our patients and the continuous participation at our livestream events, we discovered an urgent need to provide a platform to patients, where they can find disease specific information in a patients-oriented language. Therefore, all lectures were deposited to a media archive where they are available to patients. We implemented our webcast project as a growing platform to cover aspects from the disease development, to diagnosis, treatment, and follow-up care.

KA436 Optical Flow als Methode zur Qualitätssicherung KI-unterstützter Untersuchungen von Barrett-Ösophagus und Barrett-Ösophagus assoziierter Neoplasien

Autoren [Meinikheim M¹](#), [Mendel R²](#), [Probst A¹](#), [Scheppach MW¹](#), [Messmann H¹](#), [Palm C²](#), [Ebigbo A¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland](#); 2 [Ostbayerische Technische Hochschule, Regensburg Medical Image Computing, Regensburg, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0042-1754997](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754997)

Einleitung Übermäßige Bewegung im Bild kann die Performance von auf künstlicher Intelligenz (KI) basierenden klinischen Entscheidungsunterstützungssystemen (CDSS) reduzieren. Optical Flow (OF) ist eine Methode zur Lokalisierung und Quantifizierung von Bewegungen zwischen aufeinanderfolgenden Bildern.

Ziel Ziel ist es, die Mensch-Computer-Interaktion (HCI) zu verbessern und Endoskopiker die unser KI-System „Barrett-Ampel“ zur Unterstützung bei der Beurteilung von Barrett-Ösophagus (BE) verwenden, ein Echtzeit-Feedback zur aktuellen Datenqualität anzubieten.

Methodik Dazu wurden unveränderte Videos in „Weißlicht“ (WL), „Narrow Band Imaging“ (NBI) und „Texture and Color Enhancement Imaging“ (TXI) von acht endoskopischen Untersuchungen von histologisch gesichertem BE und mit Barrett-Ösophagus assoziierten Neoplasien (BERN) durch unseren KI-Algorithmus analysiert. Der zur Bewertung der Bildqualität verwendete OF beinhaltete die mittlere Magnitude und die Entropie des Histogramms der Winkel. Frames wurden automatisch extrahiert, wenn die vordefinierten Schwellenwerte von 3,0 für die mittlere Magnitude und 9,0 für die Entropie des Histo-

gramms der Winkel überschritten wurden. Experten sahen sich zunächst die Videos ohne KI-Unterstützung an und bewerteten, ob Störfaktoren die Sicherheit mit der eine Diagnose im vorliegenden Fall gestellt werden kann negativ beeinflussen. Anschließend überprüften sie die extrahierten Frames.

Ergebnis Gleichmäßige Bewegung in eine Richtung, wie etwa beim Vorschieben des Endoskops, spiegelte sich, bei insignifikant veränderter Entropie, in einer Erhöhung der Magnitude wider. Chaotische Bewegung, zum Beispiel während dem Spülen, war mit erhöhter Entropie assoziiert. Insgesamt war eine unruhige endoskopische Darstellung, Flüssigkeit sowie übermäßige Ösophagusmotilität mit erhöhtem OF assoziiert und korrelierte mit der Meinung der Experten über die Qualität der Videos. Der OF und die subjektive Wahrnehmung der Experten über die Verwertbarkeit der vorliegenden Bildsequenzen korrelierten direkt proportional. Wenn die vordefinierten Schwellenwerte des OF überschritten wurden, war die damit verbundene Bildqualität in 94% der Fälle für eine definitive Interpretation auch für Experten unzureichend.

Schlussfolgerung OF hat das Potenzial Endoskopiker ein Echtzeit-Feedback über die Qualität des Dateninputs zu bieten und so nicht nur die HCI zu verbessern, sondern auch die optimale Performance von KI-Algorithmen zu ermöglichen.

KA437 3D Impedanzplanimetrie als peri-prozedurale Unterstützung bei der Behandlung komplexer Ösophagusstenosen

Autoren [Sturm N^{1,2}](#), [Kalner A^{1,3}](#), [Wagner M^{1,3}](#), [Seufferlein T¹](#), [Walter B^{1,3,2}](#)

Institute 1 [Universitätsklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland](#); 2 [Endoscopic Research Group, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland](#); 3 [Universitätsklinik Ulm, Zentrale Endoskopie, Ulm, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1754998](https://doi.org/10.1055/s-0042-1754998)

Einleitung Benigne Strikturen des Ösophagus haben einen relevanten Einfluss auf die Lebensqualität unserer PatientInnen. Die Behandlungsoption der Wahl ist die endoskopische Bougierung oder Dilatation, ggf. unter Röntgenkontrolle. Langstreckige, komplexe Stenosen sind hinsichtlich der prä-interventionellen Einschätzung von Länge, Durchmesser und Gewebewiderstand eine Herausforderung für den interventionellen Endoskopiker. Zusätzlich sind Verfahren zur Vermeidung von additiver Röntgenstrahlen wünschenswert. Der Einsatz einer 3D-Impedanzplanimetrie ermöglicht die Einschätzung der Stenosekonfiguration ohne den Einsatz von Röntgenstrahlen.

Ziele und Methodik Eine prospektive Machbarkeitsstudie wurde am Universitätsklinikum Ulm durchgeführt. Eingeschlossen wurden PatientInnen mit klinisch apparenten komplexen, benignen Stenosen des Ösophagus. Vor und nach der endoskopischen Bougierung (BougieCap, Savary-Bougies) wurde eine 3D Planimetrie (EndoFlip) durchgeführt. Der Erfolg der Bougierung wurde anhand des endoskopischen Bildes und der Ergebnisse aus der Planimetrie bestimmt und analysiert.

Ergebnis Es wurden 26 PatientInnen (m/w 11/14) mit einem mittleren Alter von 49,5 Jahren (21-82) eingeschlossen. Die Ätiologie der Stenosen war peptisch (n=2), strahlenbedingt (n=10), anastomosenbedingt (n=5), verätzungsbedingt (n=7), EoE (n=2). Die mittlere Länge der Stenosen betrug 23,4mm (± 16,5). Der mittlere Durchmesser der Strikturen betrug präinterventionell 6,8mm (± 2,1) bzw. 8,7mm (± 2,6) nach der Therapie. Eine erfolgreiche Therapie war in 96,1% der Fälle möglich. Es gab keine periprozeduralen Komplikationen. Die Länge der Stenosen wurde von den Endoskopikern im Vergleich zur planimetrischen Messung unterschätzt (p=0.016). Die Auswertung der Planimetrie-Ergebnisse im Vergleich vor und nach der Bougierung zeigt einen objektivierbaren Erfolg der endoskopischen Therapie (p=0.014).

Schlussfolgerung Ein Einsatz der 3D-Impedanzplanimetrie ermöglicht bei der endoskopischen Bougierungstherapie die Möglichkeit einer, strahlenfreien objektivierbaren Einschätzung und Dokumentation des Stenoseausmaßes und des Therapieerfolges.

KA438 Pilotphase einer Studie zum Einsatz einer neuen, frei verfügbaren Polypendetektionssoftware im klinischen Alltag

Autoren Lux TJ¹, Banck M^{1,2}, Saßmannshausen Z¹, Troya J¹, Krenzer A^{1,2}, Fitting D¹, Sudarevic B^{1,3}, Zoller WG³, Puppe F², Meining A¹, Hann A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland; 2 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und Wissenssysteme, Würzburg, Deutschland;

3 Katharinenhospital Stuttgart, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1754999

Einleitung Das kolorektale Karzinom gehört zu den häufigsten Krebsentitäten in Deutschland. Neben Diagnose und Behandlung steht die Prävention im Fokus. In vielen Ländern wird letzteres durch Vorsorgegedarmspiegungen abgedeckt. Als Surrogatparameter für das kolorektale Karzinomrisiko steht hierbei die Adenomdetektionsrate (ADR). Computergestützte Polypendetektionssysteme (CADE) steigern in randomisierten Studien die ADR. Diese bisher kommerziell erhältlichen, geschlossenen Systeme ermöglichen es oft nicht, Untersuchungsdaten zu sammeln und den Algorithmus zu optimieren, beispielsweise hinsichtlich verschiedener Prozessoren. Außerdem wurde die Anwendung von CADe überwiegend in nicht westlichen Studienpopulationen getestet.

Ziele Wir präsentieren die ersten klinischen Erfahrungen eines für Forschungszwecke frei zugänglichem CADe. Dabei analysierten wir die Akzeptanz, Benutzerfreundlichkeit, sowie die Polypendetektionen in Darmspiegungen von ambulanten VorsorgepatientInnen in Deutschland.

Methodik Wir entwickelten ein Polypendetektionssystem EndoMind, welches zusätzlich die Möglichkeit der Datenakquise bietet. Die Software mit detaillierter Installationsanleitung ist für Forschungszwecke frei verfügbar. In einer Pilotphase wurde EndoMind in 4 verschiedenen Studienzentren mit unterschiedlichen Endoskopieprozessoren in der klinischen Anwendung prospektiv getestet. Es wurden Endoskopievideos und Befunde gesammelt. Ausgewertet wurden die Polypen- sowie Adenomdetektionsrate (PDR, ADR). Ebenfalls wurde die Zeit bis zur erstmaligen Detektion eines Polypen (TFD) durch das CADe System nach Erscheinen im Endoskopiebild erfasst. Die Benutzerfreundlichkeit des Systems wurde mittels System Usability Score (SUS) evaluiert.

Ergebnis In 41 Koloskopien, durchgeführt in 4 verschiedenen Zentren, wurde eine ADR von 41,5% berechnet. EndoMind detektierte 29 von 29 Adenome und 66 von 66 Polypen mit einer medianen TDF von 130 ms (95%-CI, 80 – 200 ms). Die mediane Rate der falsch positiven Detektionen lag bei 2,2% (95%-CI, 1,7 – 2,8%). Im SUS wurde EndoMind mit einer medianen Benutzerfreundlichkeit von 96,3% (95%-CI, 70 – 100) bewertet.

Schlussfolgerung EndoMind weist mit der Möglichkeit der Datenakquise, der überdurchschnittlichen Benutzerfreundlichkeit und der Fähigkeit der Echtzeit-Polypendetektion einen Nutzen für den Einsatz in der gastroenterologischen Praxis auf. Der klinische Mehrwert, gemessen anhand der ADR, muss sich in einer randomisierten klinischen Studie zeigen.

KA439 Artificial intelligence-based decision tools using clinical information and endoscopic images in the differential diagnosis of colitis

Autoren Casper M^{1,2}, Guimaraes P³, Finkler H¹, Reichert MC¹, Zimmer V¹, Grünhage F¹, Krawczyk M¹, Lammert F^{1,4}, Keller A³

Institute 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland; 2 Caritasklinikum Saarbrücken, Klinik für Gastroenterologie, Saarbrücken, Deutschland; 3 Universität des Saarlandes, Lehrstuhl für klinische Bioinformatik, Saarbrücken, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755000

Background and Aims Whereas Artificial Intelligence (AI) based tools have recently been introduced in the field of gastroenterology, application in inflammatory bowel disease (IBD) is in its infancies. We established AI-based algorithms to distinguish IBD from infectious and ischemic colitis using real-world endoscopic images and clinical data.

Methods Firstly, we trained and tested a Convolutional Neural Network (CNN) using 1,796 real-world endoscopic images from 494 patients, presenting with three diseases (IBD [n = 212], ischemic colitis [n = 157], infectious colitis [n = 125]). Moreover, we evaluated a Gradient Boosted Decision Trees (GBDT) algorithm using five clinical parameters as well as a hybrid approach (CNN + GBDT). Patients and images were randomly split into two completely independent datasets. The proposed approaches were benchmarked against each other and three expert endoscopists on the test set.

Results For the image-based CNN, the GBDT algorithm and the hybrid approach global accuracies were 0.709, 0.792, and 0.766, respectively. Positive predictive values were 0.602, 0.702, and 0.657. Global areas under the receiver operating characteristics (ROC) and precision recall (PR) curves were 0.727/0.585, 0.888/0.823, and 0.838/0.733, respectively. Global accuracy did not differ between CNN and expert endoscopists (0.721), but the clinical parameter-based GBDT algorithm outperformed both CNN and expert-based image classification.

Conclusions Decision support systems exclusively based on endoscopic image analysis for the differential diagnosis of colitis, representing a complex clinical challenge, seem not yet to be ready for primetime. The clinical value of the proposed clinical parameters algorithm should be evaluated in prospective cohorts.

KA440 Rückzugszeiterkennung mittels künstlicher Intelligenz: Eine retrospektive multizentrische Studie

Autoren Lux TJ¹, Saßmannshausen Z¹, Sudarevic B^{1,2}, Schmitz R³, Zoller W², Meining A¹, Hann A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Stuttgart, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755001

Einleitung Qualitativ hochwertige Koloskopien reduzieren die Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome signifikant. Die Rückzugszeit ist ein wichtiger und häufig gemessener Parameter für die Qualitätssicherung. Allerdings existieren verschiedene Methoden zur Rückzugszeitbestimmung und die Messung unterliegt hohen Varianzen. Bei Untersuchungen mit endoskopischen Eingriffen muss die mit diesen Eingriffen verbrachte Zeit manuell gestoppt werden. Diese Aspekte führen potentiell zu verminderter Vergleichbarkeit.

Ziele In dieser Studie soll eine künstliche Intelligenz zur automatischen Bestimmung der Rückzugszeit bei Darmspiegelungen mit und ohne Intervention entwickelt werden.

Methodik Die künstliche Intelligenz wurde mit Bildern aus 8 deutschen Zentren mit 4 unterschiedlichen Endoskopie Prozessoren angelernt um anatomische Landmarken und Interventionen in Koloskopie Videos zu erkennen. Das entwickelte Modell wurde genutzt um 100 vollständige Koloskopien auszuwerten. Die Videos wurden in 5 Zentren mit 4 unterschiedlichen Prozessoren gesammelt. Pro Zentrum wurden 10 Untersuchungen mit und 10 Untersuchungen ohne Intervention ausgewertet. Anhand der Videos wurde die Rückzugszeit abzüglich der mit Eingriffen verbrachten Zeit als Goldstandard bestimmt. Folgend wurde die gemessene Rückzugszeit mit der berechneten sowie der im jeweiligen Untersuchungsbericht angegebenen Zeit verglichen.

Ergebnis Die gemessene Rückzugszeit betrug im Median 5,38 min [IQR 3,71-6,47 min] bei Untersuchungen ohne und 5,59 min [IQR 3,63-7,21 min] bei Untersuchungen mit endoskopischer Intervention. Unser Modell konnte für 95 der 100 Untersuchungen eine Rückzugszeit bestimmen. Für Untersuchungen

mit und ohne Eingriff zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der berechneten und der gemessenen Zeit. Die im Untersuchungsbericht angegebenen Zeiten hingegen waren in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich (jeweils $p < 0,001$). Dort wurde die Rückzugszeit von den Untersuchern für Koloskopien ohne Intervention im Median um 1,32 min [IQR 0,68-1,85] und für Koloskopien mit Intervention um 4,06 [IQR 2,73-5,87 min] überschätzt.

Schlussfolgerung Diese Arbeit zeigt, dass die Rückzugszeit, insbesondere bei Untersuchungen mit Intervention, überschätzt wird. Die entwickelte künstliche Intelligenz kann die Präzision der Rückzugszeitbestimmung erhöhen. Dies könnte in Zukunft die Messung vereinfachen und die Vergleichbarkeit von im Alltag und zu Studienzwecken erhobenen Zeiten erhöhen.

KA441 Künstliche Intelligenz zur Instrumentenerkennung für Polypektomien in der Koloskopie

Autoren Lux TJ¹, Saßmannshausen Z¹, Troya J¹, Sudarevic B^{1,2}, Zoller WG², Meining A¹, Hann A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755002

Einleitung Die Erkennung und Charakterisierung von Polypen durch künstliche Intelligenz hat bereits die Klinik erreicht. Künstliche Intelligenz zur Unterscheidung und Dokumentation von endoskopischen Eingriffen nach der Polypenerkennung ist noch nicht etabliert.

Ziele Einsatz künstlicher Intelligenz zur Unterscheidung verschiedener Eingriffe während der Koloskopie und automatische Dokumentation des Eingriffs und der Art des verwendeten Instruments.

Methodik Insgesamt wurden 1.083 verschiedene Untersuchungen aus 8 verschiedenen Zentren mit 4 verschiedenen Prozessortypen auf Instrumente untersucht und bildeten den Trainingsdatensatz (insgesamt 10.449 Bilder). 476 dieser Bilder enthielten eine Biopsiezange, 927 enthielten eine Polypektomieschlinge. Der Testdatensatz umfasste 50 vollständige Koloskopievideos, die auf die Erkennung von sichtbaren Instrumenten hin analysiert wurden. Das Bild mit der höchsten Konfidenz in jeder Sequenz von mindestens 2 Sekunden mit kontinuierlicher und gleichzeitiger Erkennung von Polypen und einem Instrument wurde einem Arzt zur Bewertung vorgelegt. Der Arzt bewertete, ob das vorhergesagte Instrument korrekt war, und wies jedem Bild eine Polypennummer zu, um Duplikate oder Bilder ohne Polypen zu identifizieren.

Ergebnis Insgesamt wurden in den 50 Endoskopieberichten 103 Polypenresektionen dokumentiert, 91 mit einer Polypektomieschlinge und 12 mit einer Biopsiezange. Die künstliche Intelligenz sagte 133 Sequenzen mit Polyp und Instrument voraus. Von diesen 133 entsprechenden Bildern enthielt 1 keinen Polypen und 20 sagten nicht das richtige Instrument voraus. Bei 2 Bildern war beides der Fall. Insgesamt waren 111 (83,46 %) Vorhersagen korrekt. Eine weitere Analyse ergab, dass diese 111 Sequenzen 78 (75,73 %) der 103 gemeldeten Polypenresektionen entsprachen.

Schlussfolgerung Die Erkennung von endoskopischen Instrumenten bei der Koloskopie mit Hilfe der Technologie der künstlichen Intelligenz ist zuverlässig und erreicht eine hohe Empfindlichkeit. Folglich könnte das neue neuronale Netzwerk verwendet werden, um automatisch standardisierte Koloskopieberichte in Echtzeit während des Verfahrens zu erstellen. Dadurch kann der Untersucher bei der Erstellung des endoskopischen Berichts Zeit sparen.

KA442 Die Entwicklung einer innovativen endoskopischen Faszange mittels 3D-Druck Technik

Autoren Sudarevic B¹, Troya J¹, Fuchs K-H¹, Hann A¹, Meining A¹

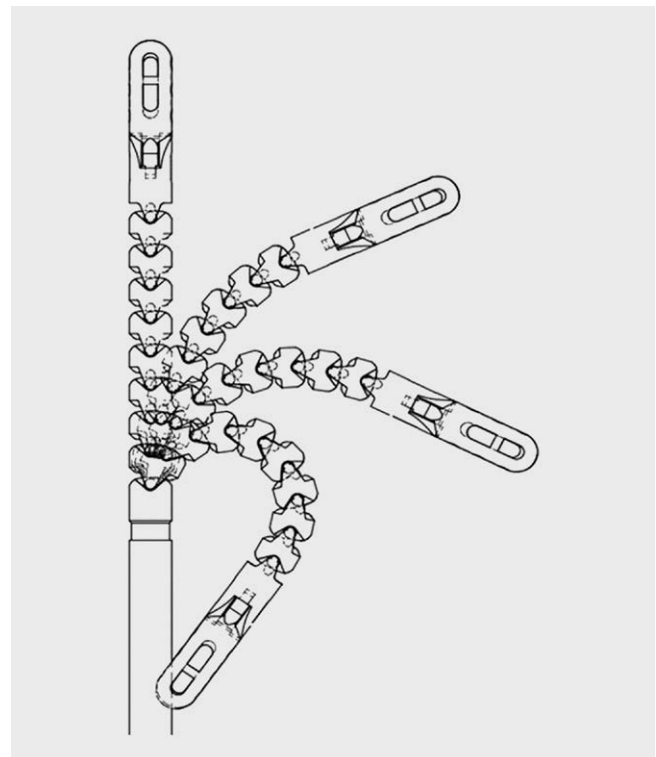
Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755003

Einführung Die Ideen zur Verbesserung von endoskopischen Instrumenten für moderne interventionelle endoskopische Eingriffe verlangen nach einer optimierten Umsetzung und Entwicklung von testfähigen Prototypen. Die frühzeitige Prüfung von neuen Ansätzen in der Entwicklung von endoskopischen Instrumenten erlaubt eine rechtzeitige Weichenstellung im Gesamtprozess für gute und weniger realistische Ideen bezüglich der Produktion oder des klinischen Einsatzes.

Ziele Das Ziel dieser Untersuchung ist die Prüfung der Rolle von 3D-gedruckten endoskopischen Instrumenten (3D-pel) in der Entwicklung von klinisch sinnvollen Prototypen.

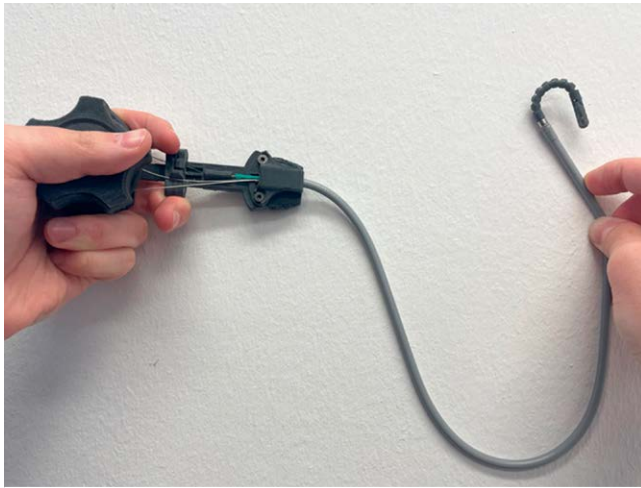
Methode Das Design und die wichtigsten Ideen zu einer neuen endoskopischen Faszange wurden im Rahmen einer Konferenz zwischen Gastroenterologen, Ingenieuren und Chirurgen festgelegt. Ingenieure fertigten eine 3D-print-Faszange an als ersten Prototypen V1.0, die rasch verschiedene Tests durchlaufen konnte. Innerhalb kurzer Zeit konnten Verbesserungen bis zur 3D-print-Faszange V3.0 fertiggestellt werden. Verschiedene Prüfungen wurden durchgeführt bezüglich Manövrierfähigkeit, Fass- und Zieh-Fähigkeit, Zugkraft und Haltbarkeit.



► Abb. 1

Ergebnisse: Die 3D-pel zeigen eine verbesserte Manövrierfähigkeit gegenüber traditionellen endoskopischen Instrumenten aufgrund ihres Steuermechanismus bis zu 216 Grad. Die 3D-pel konnten am Modell vorgeschoben, zurückgezogen und auf Läsionen gesteuert werden innerhalb von Median 120 resp. 70 sec. Die Instrumente können im Endoskopie-Labor gefertigt werden. Rigidität

und Flexibilität waren ausreichend. Die gemessene Zugkraft betrug 7.85 Newton (konventionelle Instrumente: 7.68N).



► Abb. 2

Fazit 3D-gedruckte endoskopische Fasszangen zeigen ausreichende Stabilität und Fasskraft für die Aufgaben in der interventionellen Endoskopie. 3D-pel zeigen eine verbesserte Manövrierfähigkeit. In der Zukunft wäre eine spezielle Anfertigung von 3D-gedruckten Instrumenten für besondere klinische Aufgaben denkbar.

KA443 ViGaTu – Erste Erfahrungen mit dem auf Virtual Reality basierten persönlichen Endoskopietrainer

Autoren [Henniger D¹](#), [Riemer V²](#), [Engelke M³](#), [Kreiser J⁴](#), [Meining A¹](#), [Ropinski T⁴](#), [Seufert T²](#), [Hann A¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy \(InExEn\), Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland](#); 2 [Universität Ulm, Institut für Psychologie und Medienpädagogik, Ulm, Deutschland](#); 3 [Bildungswerk e.V, Campus der St. Elisabeth Gruppe, Herne, Deutschland](#); 4 [Universität Ulm, Institut für Medieninformatik, Ulm, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1755004](https://doi.org/10.1055/s-0042-1755004)

Einleitung Die Vorsorgekoloskopie zur Primärprävention des Kolorektalkarzinoms ist eine der häufigsten endoskopischen Untersuchungen. Sie ist durch nationale und internationale Leitlinien standardisiert. Dagegen ist die endoskopische Ausbildung durch Zeit im Klinikalltag, Wissensstand des Ausbilders, dem vorhandenem Patientengut der Klinik und der Patientensicherheit limitiert. Wir haben einen auf Virtual Reality (VR)-basierten Simulator namens ViGaTu entwickelt, der Ärzten, Ärztinnen und Endoskopie-Fachkräften ermöglicht Kenntnisse und Fähigkeiten zur Durchführung einer leitlinienkonformen Koloskopie zu erwerben.

Ziele Ziel dieser Arbeit war die Pilot-Erprobung des ersten Prototypen ViGaTu an Fachpersonal, zur Evaluation der Schwerpunkte Gerätekunde, vorbereitende Maßnahmen, Sedierung und Komplikationen sowie Durchführbarkeit.

Methodik Pflegenden, Ärzten und Ärztinnen aus unterschiedlichen Kliniken wurden zur Teilnahme eingeladen und testeten ViGaTu mittels einer handelsüblichen VR-Brille. Die Zeit in VR wurde erfasst. Im Anschluss erfolgte die standardisierte Erfragung von demographischen Details, der Berufserfahrungen, Erreichen der o.g. Lernziele und Durchführbarkeit mittels Fragebogen.

Ergebnis Es nahmen 9 Ärzte (6 männlich, 3 weiblich, meist angegebene Altersgruppe 35-39 Jahre) mit 7-9 Jahren Berufserfahrung teil. Ebenfalls nahmen 26 Pflegenden (9 männlich, 17 weiblich, meist angegebene Altersgruppe 40-44 Jahre) mit 10-12 Jahren Berufserfahrung teil. Die Partizipierenden hatten > 500 Endoskopien als Vorerfahrung angegeben. Die mittlere Zeitdauer in der VR-Simulation betrug 20 min (Standardabweichung +/- 3,7). Bezüglich der Inhalte wurde mit 4 von 5 Punkten als gut bewertet die Lernziele Geräteanschluss, Monitoring, Propofolosedierung und Durchführung des TeamTimeOut. Als positiv nannten 5 von 9 Ärzten und Ärztinnen und 13 von 26 Pflegenden die hohe Realitäts- und Praxisnähe, die hohe Immersion und inhaltliche Fülle. 3 Ärzte und Ärztinnen und 8 Pflegenden gaben Mängel bei der Steuerung/Navigation dieses ersten Prototypen an. Vielen fehlte die Möglichkeit zur Polypektomie oder Durchführung anderer Interventionen (bspw. Spülung).

Schlussfolgerung Eine erste Version von ViGaTu wird durch Endoskopie-erfahrene Pflegekräfte und Ärzte bereits akzeptiert und als sinnvoll sowie gut durchführbar bewertet. Weitere Entwicklung ist notwendig um gewünschte Inhalte zu ergänzen und so die Ausbildung in der Endoskopie zu verbessern.

KA444 Endoskopie vernetzen – CHI-P und Smart-Glasses im klinischen Alltag

Autoren [de Vries K¹](#), [Taher A¹](#), [Rey JW²](#)

Institute 1 [Klinikum Osnabrück, Medizinische Klinik II, Osnabrück, Deutschland](#); 2 [Klinikum Osnabrück GmbH, Medizinische Klinik II, Osnabrück, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1755005](https://doi.org/10.1055/s-0042-1755005)

Einleitung Die COVID-Pandemie hat in vielen Bereichen zu einer erweiterten Nutzung telematischer Infrastruktur geführt. Auch in der Endoskopie sind erste telemedizinische Lösungen während dieser Zeit verfügbar geworden. Für die Zukunft ergeben sich diverse Ideen für Einsatzbereiche dieser Systeme.

Ziele Ziel des Einsatzes telemedizinischer Systeme war die Praktikabilität im Alltag zu testen und Entwicklungsstrategien für den zukünftigen Einsatz zu entwickeln.

Methodik Das CHI-P-System (Fujinon) ist ein stationäres Desktop-System, dass über einen Decoder mit dem Videoprozessor des Endoskops verbunden wird. Hierdurch wird das endoskopische Bild unter Anonymisierung der Patientendaten in eine Applikation gespiegelt. Eine Webcam integriert das Untersuchungsumfeld in Bild und Ton. Die SmartGlasses (Boston Scientific) ist eine telemedizinische Brille, die Kamera und Desktop als mobile Lösung anbietet und sowohl innerhalb des Krankenhausnetzwerkes als auch im Mobilfunknetz einsetzbar ist. Durch webbasierte Registrierung und individuelle Einladung während der Untersuchung können in beiden Systemen Personen hinzugefügt werden. Der Empfänger benötigt dabei einen Webbrowser und eine Webcam. Beide telemedizinischen Devices wurde in unterschiedlichen Szenarien eingesetzt und erprobt.

Ergebnis Die Einrichtung und Anwendung ermöglicht spontane ebenso wie elektive gemeinsame Untersuchungssitzungen. Eingesetzt wurden die Systeme für gemeinsame endoskopische Interventionen und diagnostische Verfahren. Hier ergibt sich neben gegenseitiger Unterstützung auch die Möglichkeit einer Zweitmeinung ohne zeitlichen Versatz. Des Weiteren fanden sich Einsatzmöglichkeiten zur akademischen Lehre und für Supervisionen während der Bereitschaftsdienste. Von Endoskopherstellern wurden bislang nicht in den Markt eingeführte Produkte mit weltweit arbeitenden Firmenmitarbeitern getestet.

Schlussfolgerung Kommunikationssysteme wie CHI-P und SmartGlasses ermöglicht einen vielfältigen Einsatz und eröffnen zukunftsweisende telemedizinischen Austausch in der Endoskopie. Dies könnte zu einer Verbesserung von Edukation, Supervision und Behandlungsqualität in diesem Bereich führen.

KA445 Analyst – ein intelligentes und pragmatisches Online-Tool für Patientenbefragungen im Krankenhaus

Autor [Brüwer M¹](#)

Institut [1 St. Franziskus Hospital, Allgemein-, Visceral- und Kinderchirurgie, Münster, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1755006](#)

Einleitung Patientenbefragungen haben sich als wichtiges Bewertungsinstrument medizinischer Behandlungen etabliert und Einzug in die Bewertung im Rahmen von Zertifizierungen (z.B. Onkozeit) gehalten. Sie stellen ein wichtiges Instrument dar, um Rückmeldungen zur Zufriedenheit der Patienten und Anregungen für Verbesserungen zu erhalten. Die bis dato in Papierform eingesetzten Fragebögen sind Zeit- und Personal aufwändig, die Auswertung erfolgt mit deutlicher Verzögerung.

Ziele Überprüfung des digitalen Analyst® Fragebogen hinsichtlich Praktikabilität und Wahrnehmung des stationären Aufenthaltes in einem 5-monatigen Betrachtungszeitpunkt in der viszeralchirurgischen Abteilung.

Methodik Der Fragebogen besteht aus bis zu 26 Fragen zu Aufnahme, Aufklärung, Betreuung und Sauberkeit. Patienten mit Darmkrebs beurteilten ihren stationären Aufenthalt zusätzlich zu folgenden Themen: (a) Untersuchungen vor Operation, (b) Aufklärung bzgl. des Zeitraumes nach Operation, (c) Allgemeine Unterstützung/begleitende Funktionen.

Ergebnisse Die digitale zeigt gegenüber der papiergebundenen Erhebung eine deutlich höhere Rücklaufquote. Im Auswertungszeitraum wurden 297 Fragebögen beantwortet (Steigerung gegenüber Papier-basiertem Fragebogen im Vorjahreszeitraum > 50 %, im Verlauf > 80 %). Die zunehmende Anzahl an Feedbacks zeigt die breiter werdende Akzeptanz des neu eingeführten Prozesses. Die systemseitige Verdichtung sowie das sich daraus ergebende Ranking der im Testzeitraum erhobenen Daten liefert ein sehr klares und transparentes Bild bzgl. der patientenseitig wahrgenommenen Stärken (Betreuung durch Pflege“ sowie Qualität der „Arbeit der Ärzte“) sowie der Handlungsbedarfe (insb. Ernährungsberatung, Sozialdienst).

Schlussfolgerung Die deutlich höhere Rücklaufquote der elektronischen Patientenbefragung stellt eine deutlich verbesserte Informationsqualität dar. Zusätzlich liegen alle Patienten-Feedback-Informationen in einem engen zeitlichen Zusammenhang zur Erfassung vor und erlauben eine deutlich höhere Reagibilität sowie ein höheres Momentum zur Initiierung von Verbesserungsmaßnahmen. Zudem entbindet der elektronische Workflow das Stationspersonal von administrativen Aufgaben in Zusammenhang mit der Patientenzufriedenheitsbefragung und reduziert somit den damit einhergehenden Personalkostenaufwand. Die hohe Modularität sowie die pragmatische Handhabung des Systems erlauben einen problemlosen Roll-out auf weitere Fakultäten und damit eine Potenzierung der Vorteile.

Endoskopie

Endoskopie: Divers

Freitag, 16. September 2022, 16:55 – 18:23, Saal 5

KA446 Akute Blutungen bei Ösophaguskarzinomen: klinische Präsentation, Effizienz der initialen endoskopischen Therapie und Langzeit-Verlauf

Autoren [Allo G¹](#), [Bürger M¹](#), [Chon S-H²](#), [Gülcicegi D¹](#), [Krämer L¹](#), [Goesser T¹](#), [Kütting F¹](#)

Institute [1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland](#); [2 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Visceral- und Tumorchirurgie, Köln, Deutschland](#)

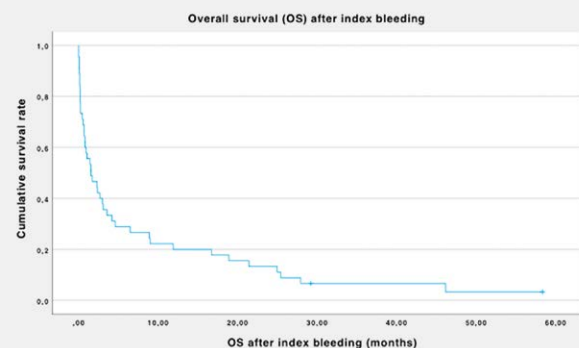
DOI [10.1055/s-0042-1755007](#)

Einleitung Obere gastrointestinale Blutungen ausgelöst durch maligne Tumore sind mit einer schlechten Prognose assoziiert. Nur eine geringe Zahl an Publikationen über gastrointestinale Tumorblutungen wurden bisher veröffentlicht und diese fokussieren sich hauptsächlich auf Magenkarzinome. Da die bisherige Datenlage bezüglich blutender Ösophaguskarzinome nicht ausreichend erschien, war es das Ziel dieser Arbeit, klinische und endoskopische Merkmale, die Effizienz der initialen endoskopischen Therapie sowie den Langzeit-Verlauf bei dieser Krankheitsentität zu beschreiben.

Methodik Diese retrospektive Analyse schloss alle Patienten mit akut blutenden Ösophaguskarzinomen an der Uniklinik Köln zwischen dem 01.01.2010 und 31.12.2019 ein.

Ergebnisse Blutende Ösophaguskarzinome waren für 1,3 % aller oberen gastrointestinalen Blutungen verantwortlich. 45 Patienten wurden eingeschlossen, von denen 26 (57,8 %) bereits das Krankheitsstadium IV aufwiesen. 22 (48,9 %) Patienten waren hämodynamisch instabil und 30 (66,7 %) erhielten Bluttransfusionen. Endoskopisch fand sich in 24 (53,3 %) Fällen eine aktive Blutung, von denen 20 (83,3 %) endoskopisch versorgt wurden. Eine erfolgreiche Blutstillung wurde in 18 (90 %) von 20 Fällen erreicht und die Argon-Plasma-Koagulation am häufigsten angewandt (52,4 %). Nachblutungen traten bei 5 (11,1 %) Patienten früh und bei 11 (24,4 %) Patienten spät auf. Die Einnahme von Antikoagulantien wurde als Risikofaktor für verspätete Nachblutungen identifiziert. Das mediane Überleben nach dem Blutungsereignis betrug lediglich 1,5 Monate.

Schlussfolgerung Obere gastrointestinale Blutungen traten bei Ösophaguskarzinomen meist in fortgeschrittenen Tumorstadien auf und waren mit einem signifikanten Blutverlust assoziiert. Obwohl die endoskopische Versorgung initial effektiv erschien, war das Nachblutungsrisiko hoch. Dabei wurde die Einnahme von Antikoagulantien als begünstigender Risikofaktor identifiziert, sodass insbesondere diese Patienten streng überwacht werden sollten. Insgesamt war das Gesamtüberleben nach Index-Blutung schlecht.



► Abb. 1

KA447 Untersuchung unterschiedlicher Therapie-konzepte in der endoskopischen Behandlung gutartiger Ösophagusstenosen

Autoren [Graf C¹](#), [Reden M¹](#), [Blasberg T²](#), [Knabe M¹](#), [May A^{2,3}](#), [Eil C³](#), [Wedi E²](#), [Zeuzem S¹](#), [Bojunga J¹](#), [Friedrich-Rust M¹](#)

Institute [1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland](#); [2 Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Deutschland](#);

[3 Asklepios Paulinen Klinik Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0042-1755008](#)

Einleitung Der Grundpfeiler in der Behandlung von gutartigen Ösophagusstrikturen sind regelmäßige endoskopische Dilatationen (ED). Dennoch existieren bislang keine evidenzbasierten Empfehlungen zur endoskopischen Bougie-

rungstherapie und das derzeitige Wissen basiert größtenteils auf klinischer Erfahrung und retrospektiven Fallstudien.

Ziele Ziel unserer Studie ist es, die Relevanz des Zeitintervalls zwischen einzelnen Bougierungssitzungen im Hinblick auf das endoskopische und klinische Ansprechen zu evaluieren.

Methodik In Form eines retrospektiven Studiendesigns wurden sämtliche Patienten, die sich zwischen 2014 und 2020 in zwei deutschen Zentren zur endoskopischen Bougierungstherapie einer gutartigen Ösophagusstriktur vorstellten, eingeschlossen und analysiert.

Ergebnis Im Zeitraum zwischen April 2014 und März 2020 wurde die endoskopische Bougierungstherapie bei 238 Patienten (194 Patienten in Zentrum 1; 44 Patienten in Zentrum 2) zur Behandlung von gutartigen Ösophagusstenosen eingesetzt. Beide Zentren unterschieden sich in ihrem endoskopischen Therapieregime: Zentrum 1 zeichnete sich im Vergleich zu Zentrum 2 durch eine höhere Frequenz an ED und einen signifikant kürzeren Zeitraum zwischen einzelnen Bougierungssitzungen aus (medianer Zeitraum: 2 vs. 10 Tage; $p < 0,001$). Durch das höherfrequente Bougierungsregime von Zentrum 1 konnte ein signifikant größerer Postdilationsdurchmesser erreicht werden (15mm vs. 14mm; $p < 0,001$). Darüber hinaus war durch das höherfrequente Bougierungskonzept eine signifikant geringere Anzahl an endoskopischen Sitzungen notwendig, um eine Postdilatorgröße von 15mm zu erreichen. Im Hinblick auf das klinische Ansprechen zeigte sich für fast alle Stenosen eine Überlegenheit des höherfrequenten Therapieregimes von Zentrum 1. Einzige Ausnahme stellen hierbei die Patienten mit postradiogenen stenotischen Läsionen dar, die interessanterweise vom niedrigeren Bougierungskonzept von Zentrum 2 profitierten.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass ein Behandlungskonzept, das sich durch höherfrequente Bougierungen und kürzere Zeitabstände zwischen einzelnen endoskopischen Sitzungen auszeichnet, effektiver in der Behandlung der meisten Ösophagusstenosen ist. Eine Ausnahme stellen hierbei Patienten mit postradiogenen Strikturen dar, die ein signifikant besseres klinisches Ansprechen auf eine niedrigere Frequenz an ED und auf einen größeren Zeitabstand zwischen einzelnen endoskopischen Sitzungen zeigten.

KA448 Vergleich der Komplikationen von Hybrid- oder Direktpunktions- und Fadendurchzugsmethode für die Perkutane Endoskopische Gastrostomie – eine große retrospektive, monozentrische Charité Studie

Autoren Kinzel T¹, Reich V¹, Schuhmacher L¹, Bojarski C¹, Adler A², Veltzke-Schlieker W², Jürgensen C², Wiedenmann B², Siegmund B¹, Branchi F¹, Buchkremer J¹, Treese C¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin., Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin., Department of Gastroenterology, Hepatology, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755009

Hintergrund Die Nutzung der Direktpunktions-Technik für die PEG-Anlage konnte bereits seinen höheren Sicherheitsstandard bezogen auf die Fadendurchzugsmethode beweisen. Auf dieser Grundlage wurde in dieser Studie die Sicherheit der neu entwickelten Hybrid-PEG-Technik – eine Kombination der Gastropexie mit anschließendem Fadendurchzug – in einer großen retrospektiven Kohorte analysiert.

Methodik Als Basis konnten in retrospektiver Erhebung klinische Routinedaten mit einer Nachverfolgungszeit von zwei Monaten von Patient*innen, die sich zwischen Januar 2016 und Dezember 2021 in den Zentren für Endoskopie der Charité-Universitätsmedizin Berlin einer PEG-Neuanlage unterzogen, einge-

schlossen werden. Gegebene Patient*innencharakteristika und Komplikationen wurden in uni- sowie multivariater Analyse exploriert.

Ergebnisse Der Vergleich erfolgte zwischen 351 Patient*innen, denen eine Ernährungssonde in Hybrid-PEG-Technik, 145 in Direktpunktions-Technik und 1073 in der Fadendurchzugsmethode angelegt wurde. Da im Gruppenvergleich der Gastropexie-Techniken (Direktpunktions- und Hybrid) keinerlei signifikante Unterschiede bezogen auf die Rate von Major- und Minor-Komplikationen auftraten, konnte eine Gastropexie-Gruppe zusammengefasst werden. In der Gegenüberstellung der Fadendurchzugs-Gruppe mit der Gastropexie-Gruppe konnte eine 6-fach höhere Major- und verdoppelte Minor-Komplikationsrate festgestellt werden. Dabei wurde in der multivariaten Analyse eine Odds Ratio von 0,165 (0,084 – 0,326; $p < 0,001$) für Major-Komplikationen in der Gastropexie-Gruppe errechnet.

Schlussfolgerung Die Gastropexie als Teil von Direktpunktions- und Hybrid-PEG trägt erheblich zur Sicherheit dieser Techniken bei. Ungeachtet des retrospektiven Designs dieser Studie, sollten Hybrid-PEG oder die Direktpunktions-Technik präferiert werden und Einzug in Alltag der Intervention halten.

KA449 Perkutane Endoskopische Gastrostomie bei onkologischen Patient*innen in Palliativtherapie – Sicherheit einer vulnerablen Kohorte in einer großen retrospektiven, monozentrischen Charité Studie

Autoren Kinzel T¹, Reich V¹, Schuhmacher L¹, Bojarski C¹, Adler A², Veltzke-Schlieker W², Jürgensen C², Wiedenmann B², Siegmund B¹, Branchi F¹, Buchkremer J¹, Treese C¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin., Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin., Department of Gastroenterology, Hepatology, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755010

Hintergrund Insbesondere Patient*innen, die aufgrund einer onkologischen Diagnose palliativ therapiert werden, stellen mit ihrer Vulnerabilität eine Herausforderung im klinischen Alltag dar. Der Nutzen einer Intervention wie der PEG-Anlage ist daher sorgsam abzuwägen. In der Analyse dieser Kohorte stellen wir folglich die Sicherheit bezüglich der Erkrankungsschwere unter Berücksichtigung der drei möglichen Anlage-Techniken in den Vordergrund.

Methodik Als Basis diente eine Subgruppe von Patient*innen in palliativer Therapie mit onkologischer Diagnose aus einer großen retrospektiven Erhebung klinischer Routinedaten von Patient*innen, welche zwischen Januar 2016 und Dezember 2021 in den Zentren für Endoskopie der Charité-Universitätsmedizin Berlin eine PEG-Neuanlage erhielten. Die Sicherheit in der Subgruppe wurde alleinig und im Vergleich zur Gesamtkohorte uni- sowie multivariat analysiert.

Ergebnisse 146 Patient*innen mit onkologischer Diagnose und PEG-Anlage im Rahmen einer palliativen Therapie konnten identifiziert werden. Diese wurden mit 1424 Patient*innen nach PEG-Anlage aufgrund anderer Diagnosen verglichen. Weder bezüglich der Erkrankungsschwere in der onkologisch-palliativen Subgruppe (ECOG 1/2 und ECOG 3/4; $p = 0,117$), noch im Vergleich der Gesamtkohorten ($p = 0,961$) konnte ein Unterschied in der Major-Komplikationsrate festgestellt werden. Im Vergleich der Gastropexie-Techniken (Direktpunktions- und Hybrid) mit der Fadendurchzugsmethode stellte sich in der Kohorte anderer Diagnosen ein Nutzen der Gastropexie-Techniken insbesondere bezüglich der Major-Komplikationen heraus, der sich in der Subgruppe ausschließlich als Trend erkennen ließ (Gastropexie 2,1; Fadendurchzug 9,8%).

Schlussfolgerung Trotz der Notwendigkeit der strengen Indikationsstellung der PEG-Anlage im Rahmen der Palliativtherapie onkologischer Patient*innen kann die Intervention unabhängig von der Krankheitsschwere als sicher ange-

nommen werden. Des Weiteren zeigen die Daten auch in dieser spezifischen Kohorte die Überlegenheit der Gastropexie-Techniken auf.

KA450 Ergebnisse von 86 motorisierten Spiraleroskopie des Dünndarms an 78 konsekutiven Patienten

Autoren Buchholz H¹, Faiss S¹, Hornoff S¹, Mende M¹

Institut 1 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Innere Medizin I, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755011

Einleitung Zu der motorisierten Spiraleroskopie des Dünndarms als neues Verfahren liegen bislang nur wenige Daten vor. Die vorliegende Studie ist eine unizentrische, retrospektive Fallserie an 78 konsekutiven Patienten mit dieser neuen Technologie, die über die Ergebnisse und Komplikationen bei 86 Dünndarm-Enteroskopien berichtet.

Patienten und Methoden Die retrospektive, single-center Studie wurde im Zeitraum von Januar 2020 bis zum März 2022 an 78 konsekutiven Patienten des Sana-Klinikums Berlin-Lichtenberg durchgeführt. Indikationen waren dabei bekannte oder vermutete Erkrankungen des Dünndarms, die eine diagnostische und/oder therapeutische Enteroskopie erforderlich machten. Die motorisierte Spiraleroskopie wurde dabei entweder in Vollnarkose oder in Propofol sedierung durchgeführt. Bei 71 Untersuchungen (82,6%) wurde ein oraler Zugangsweg gewählt, bei 15 Untersuchungen (17,4%) wurde ein retrograder Zugangsweg zum Dünndarm gewählt. Bei 8 Patienten erfolgte eine Kombination aus oralem und retrogradem Zugangsweg.

Ergebnisse Bei den 78 Patienten mit der Indikation zur Dünndarmenteroskopie (46 m; 32 w; mittleres Alter 65,9 a) ergab sich eine diagnostische Genauigkeit von 84,9% bei einem therapeutischen Erfolg von 41,2%. Die mittlere Eindringtiefe in den Dünndarm lag bei 298 cm bei einer mittleren Untersuchungszeit von 63,3 min bis zum Erreichen des tiefsten Punktes im Dünndarm. Bei 20 Patienten (25,6%) konnte eine komplette Panenteroskopie durchgeführt werden. Bei 18 dieser 20 Patienten gelang dies allein über einen oralen Zugangsweg. Hier lag die mittlere Zeit für eine Panenteroskopie bei 62,7 Minuten. Bei nicht abdominell voroperierten Patienten lag die Rate intendierter kompletter Enteroskopien sogar bei 47,1%, bei abdominell voroperierten Patienten lediglich bei 10%. Komplikationen traten bei 14 der 86 Untersuchungen auf (16,3%). Dabei traten konservativ beherrschbare Ösophaguslaserationen durch die Ösophaguspassage mit der Motorspirale bei 7 Untersuchungen (8,1%) als häufigste Komplikation auf. OP-pflichtige bzw. schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf.

Diskussion Unsere Fallserie zeigt, dass mit der motorisierten Spiraleroskopie eine hohe Panenteroskopiesrate des Dünndarms vor allem bei nicht abdominell voroperierten Patienten erreicht werden kann. Zudem sind die hierfür benötigten Untersuchungszeiten kurz und die Komplikationsraten gering. Größere und vor allem vergleichende Studien müssen jedoch abgewartet werden.

KA451 Die endoskopische transanale Anlage einer Kolondekompansionssonde ist sicher und effektiv: Ergebnisse einer monozentrischen retrospektiven Studie an 125 Patienten

Autoren Horn A¹, Sabet-Rashedi M², Roghmann F³, Meves V⁴, Loss M², Hochberger J⁵, Benckert C⁶, Berger AW^{7, 8}

Institute 1 Praxis für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 3 Ruhr-University Bochum, Marienhospital Herne, Klinik für Urologie, Herne, Deutschland; 4 Carl von Ossietzky University Oldenburg, Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechselmedizin, Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Oldenburg, Deutschland; 5 Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für

Innere Medizin-Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 6 Vivantes Klinikum Spandau, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 7 Universität Ulm, Klinik für Innere Medizin-Gastroenterologie, Ulm, Deutschland; 8 Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge gGmbH, Klinik für Innere Medizin-Gastroenterologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755012

Einleitung Eine endoskopisch angelegte Kolondekompansionssonde kann im Falle einer massiven Kolondistension notwendig sein. Es gibt keine klare Datenlage zur Sicherheit, Effektivität und Risikoprädiktion bezogen auf Anlage einer Kolondekompansionssonde in unterschiedlichen klinischen Szenarien. **Ziele** Das Ziel dieser Analyse ist es, den technischen Erfolg, die Komplikationen und das klinische Ergebnis in einer großen Serie von Patienten zu untersuchen, die sich der Anlage einer Kolondekompansionssonde in verschiedenen klinischen Szenarien unterzogen. Ein standardisiertes Bewertungssystem wurde verwendet, um präinterventionelle Risikoparameter zu identifizieren, die bei der klinischen Entscheidungsfindung hilfreich sein könnten.

Methodik In dieser monozentrischen retrospektiven Studie wurde die modifizierte Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC) angewendet, um den technischen Erfolg, die Komplikationen und das klinische Ergebnis von in 125 konsekutiven Patienten zu untersuchen. Indikationen zur Anlage einer Kolondekompansionssonde waren in 88% eine benigne, in 12% eine maligne Ursache. Primärer Endpunkt war dabei die postinterventionelle 90-Tage-Mortalität. Sekundäre Endpunkte waren periprozedurale Komplikationen (CDC IV-V) und technische Erfolgsrate. Alle Martin-Kriterien für die standardisierte Meldung von Komplikationen wurden erfüllt. Es wurden uni- und multivariate Analysen zur Prädiktion von Komplikationen durchgeführt.

Ergebnis Die technische Erfolgsquote betrug 90%. Die periprozedurale Komplikationsrate war mit 3% gering. Die Gesamt-90-Tage-Mortalität betrug 31%. Univariable Analysen zeigten eine signifikante Korrelation zwischen 90-Tage-Mortalität und ASA ≥ 4 ($p < 0,001$, Odds Ratio [OR] 15,33), Allgemeinanästhesie ($p = 0,05$, OR 21,42) und erhöhten serologischen Infektionsparametern ($p = 0,028$, OR 1,004). Die multivariate Analyse identifizierte ASA ≥ 4 ($p < 0,001$; OR 10,94) als relevanten unabhängigen Risikofaktor.

Schlussfolgerung Die Anlage einer Kolondekompansionssonde ist ein sicheres, breit verfügbares, technisch einfach durchführbares, kostengünstiges und erfolgreiches Instrument zur Kolondekompansions in verschiedenen klinischen Szenarien, selbst bei kritisch kranken Patienten. Ein ASA-Score ≥ 4 kann jedoch hilfreich sein, um Patienten mit einem hohen Risiko für Komplikationen/Mortalität nach ECD zu identifizieren.

KA452 Inzidenz von Milzverletzungen bei stationär durchgeführten Koloskopien

Autoren Koop H¹, Skupnik C², Schnoor T³, Horenkamp-Sonntag D²

Institute 1 ehem. Klinik f. Allg. Inn. Medizin u. Gastroenterologie, Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland; 2 Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland; 3 Medizinischer Dienst M-V, BBZ Stralsund, Stralsund, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755013

Einleitung Die Milzverletzung infolge der Koloskopie ist eine äußerst seltene Komplikation. Aufgrund überwiegend kasuistischer Fallberichte ist eine valide Bestimmung der Inzidenz bisher weitgehend unbekannt: Schätzungen reichen von 1 bis 17 Milzverletzungen auf 100.000 Koloskopien.

Ziele Ziel der Studie war die Identifizierung inzidenter Milzverletzungsergebnisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Koloskopie-Durchführung.

Methodik Datenbasis sind GKV-Routinedaten von 2016 bis 2021 von 10,8 Mio. TK-Versicherten. Diese wurden so zugeschnitten, indem durch spezifische Krankheitsinformationen (ICD-Codes S360x) und endoskopische Leistungen des Kolons (OPS-Codes 1.65x) auf Versicherte mit einer Verletzung der Milz fokussiert wurde. Die so identifizierten Fälle wurden individuell im Hinblick auf den wahrscheinlichen Mechanismus der Milzverletzung durch einen erfahrenen Gastroenterologen analysiert.

Ergebnis Von insgesamt 1,735 Mio. koloskopischen Untersuchungen des Kolons wurden 238.179 Endoskopien unter stationären Bedingungen durchgeführt. In den Kollektiven mit einer Koloskopie bei Kindern (n = 3.705; mittleres Alter 12,6 Jahre) sowie bei einer Teilkoloskopie (n = 43.547) bei Erwachsenen – entweder als partielle Koloskopie oder Sigmoidoskopie – wurden keine Milzverletzungen dokumentiert. Im Rahmen einer kompletten Koloskopie (n = 190.927) kam es in 27 Fällen zu einer Milzverletzung. Die Inzidenz betrug somit 14,1 Milzläsionen pro 100.000 Koloskopien. Höheres Alter und weibliches Geschlecht waren Risikofaktoren für eine Koloskopie-induzierte Milzläsion (siehe Tabelle). Die Diagnose erfolgte nahezu ausschließlich mittels CT und in 22 der Fälle (81 %) innerhalb von 48 Stunden. Die Therapie bestand in einer Splenektomie (56 %), während in 2 Fällen ein Milz-erhaltender Eingriff möglich war. Eine konservative Therapie („watch and wait“) war in 10 Fällen (37 %) möglich. Zwei Patienten verstarben, aber mutmaßlich nicht infolge der Milzverletzung.

Schlussfolgerung Basierend auf Abrechnungsdaten von Klinikpatienten wird erstmals eine belastbare Inzidenz der Milzverletzung bei der Koloskopie und deren Risikofaktoren im stationären Bereich vorgelegt. In 2/3 der Fälle wurde operativ vorgegangen, aber ein konservatives Vorgehen ist in einem Drittel der Fälle möglich. Zu berücksichtigen ist, dass die Belastbarkeit administrativer Datenanalysen von der Kodierqualität abhängen. Ergänzende Auswertungen von ambulant durchgeführten Koloskopien sind in Arbeit.

	Anzahl Patienten mit Koloskopie	Ø-Alter (Jahre)	Anzahl Patienten mit Milzläsion	Ø-Alter (Jahre)	Milzläsion pro 100.000 Koloskopien
Männer	100.408	65,4	10	69,7 *	10,0
Frauen	90.519	62,6	17	66,1 *	18,8 **
gesamt	190.927	k.A.	27	k.A.	14,1

KA453 Über das Auftreten von Burst Suppression als Zeichen tiefer Narkose während der Endoskopiesedierung

Autoren Garbe J¹, Damm J², Dünninghaus F¹, Kantelhardt JW³, Michl P¹, Eisenmann S¹, Rosendahl J¹

Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle, Klinik für Neurologie, Halle (Saale), Deutschland; 3 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Physik, Halle (Saale), Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755014

Einleitung Die Propofolsedierung für endoskopische Eingriffe durch geschultes Pflegepersonal wird international weiterhin kontrovers diskutiert. Daher ist der kürzliche Nachweis von Burst Suppression Mustern (BSP) im EEG von 28 % der Patienten, die eine Propofolsedierung im Rahmen einer Koloskopie erhielten, bemerkenswert [1]. BSP als Zeichen tiefer Narkose oder Koma gehen im Allgemeinen mit dem Erlöschen der Schutzreflexe einher, und ihr regelhaftes Auftreten würde das derzeitige Verfahren der Sedierung erheblich in Frage stellen. Der Nachweis erfolgte jedoch nicht direkt im EEG, sondern indirekt über den Narkosemonitor Patient State Index (SedLine, Masimo Corp., USA).

Ziele Direkter algorithmischer Nachweis von BSP in Sedierungs-EEGs.

Methodik Die frontotemporalen 2-Kanal-EEGs von 171 Patienten [2], die eine gastrointestinale oder bronchiale Endoskopie unter Propofolsedierung erhielten (Tab. 1), wurden algorithmisch segmentiert: Nach Ausschluss von Artefakt-

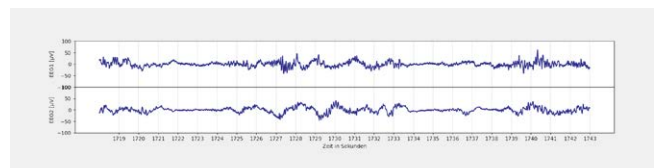
Epochen wurden BSP nach dem Algorithmus von Westover et al. ($\tau = 104,7\text{ms}$ bei Abtastrate 125 Hz, $\theta = 2$) im EEG gesucht [3].

Ergebnis 34.919 einsekündige Epochen (13,1 %) wurden als Artefakt ausgeschlossen. In den verbleibenden 231.285 Epochen (ca. 64h) wurde eine 8-sekündige Epoche mit BSP (Abb. 1) bei einem Patienten (0,6 %) gefunden, entsprechend 0,003 % der gesamten artefaktfreien EEG-Aufzeichnungen.

Schlussfolgerung Burst Suppression Muster als Zeichen sehr tiefer Narkose, Koma oder schwerer Hirnschädigung lassen sich nicht regelhaft in EEGs von Patienten unter Sedierung nachweisen, wenngleich eine frühere Arbeit mit indirekter Nachweismethodik dies nahelegte. Eine visuelle Segmentierung als Goldstandard der BSP-Diagnostik würde die Ergebnisse weiter untermauern.

► **Tab. 1** Patienten-, Interventions- und Sedierungsdaten der 171 aufgezählten Endoskopien.

	n (%)	Bereich	Mittelwert	Median	SD
Patienten, weiblich	71 (42)				
Alter		21 – 83	60,3	60	15,5
Body Mass Index		13,8 – 62,9	27,1	26	6,2
Händigkeit, rechts	150 (88)				
Untersuchungsdauer [min]		4,8 – 69,3	25,6	23,9	11,9
SOC Transitionen		2 – 26	-	6	4;10 *
Propofol [mg]		40 – 540	240,6	220	99,7
Epochen mit Artefakten [%]		0 – 65,0	15,0	10,8	13,1



► **Abb. 1** Burst Suppression im EEG einer Patientin während einer Bronchoskopie mit Ventilimplantation.

- [1] Bloom J., Wyler D., Torjman M.C. et al. 2020 High Incidence of Burst Suppression during Propofol Sedation for Outpatient Colonoscopy: Lessons Learned from Neuromonitoring. *Anesthesiology Research and Practice*, 2020
- [2] Garbe J., Eisenmann S., Kantelhardt J.W. et al. 2021; Capability of processed EEG parameters to monitor conscious sedation in endoscopy is similar to general anaesthesia. *UEG Journal* 9 (3): 354–361
- [3] Westover M.B., Shafi M.M., Ching S. et al. 2013; Real-time segmentation of burst suppression patterns in critical care EEG monitoring. *Journal of neuroscience methods* 219 (1): 131–141

KA454 Vergleichende prospektive Studie zur Evaluation der Patientenzufriedenheit- und Schmerz-Scores bei selektiver unsedierter Koloskopie versus Propofol-Sedierung: Ist eine unsedierte Koloskopie zumutbar?

Autoren Eckardt A¹, Frank R², Wehrmann T¹, Marini F³, Müller M⁴

Institute 1 DKD Helios Klinik Wiesbaden, Gastroenterologie, Endokrinologie und Rheumatologie, Wiesbaden, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland; 4 Uniklinikum Giessen und Marburg (UKGM), Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755015

Einleitung Die Propofol Sedierung ist in Deutschland gängiger Standard bei der Koloskopie. Eine selektive unsedierte Untersuchung hat jedoch mögliche Vorteile der Vermeidung von Sedierungsrisiken oder der Notwendigkeit einer Begleitperson. Wenige prospektive Studien bezüglich der Patientenzufriedenheit mit und ohne Sedierung existieren und sind oft durch geringe Fallzahlen limitiert.

Ziele Die Erfassung der Patientenzufriedenheit (primärer Endpunkt) und Schmerzen bei konsekutiven Patienten mit und ohne Propofol-Sedierung.

Methodik Prospektive Studie (NCT02770742) bei ambulanten Koloskopien von Patient*innen > 18 Jahren. Ausschlusskriterien waren aktive Entzündungen, Kolonresektionen, Polyposen und vulnerable Patienten. Validierte Scores zur Erfassung der Zufriedenheit (Schoen-Score) und Schmerzen (NAPCOMS) wurden verwendet und mit Untersuchungs-relevanten Endpunkten korreliert. Schmerz-Scores wurden durch die Endoskopieassistenten ermittelt. Risikofaktoren für Schmerzen wurden bei der Entscheidung zur Durchführung mit oder ohne Sedierung berücksichtigt.

Ergebnis Insgesamt wurden 1100 Patient*innen prospektiv in die Studie eingeschlossen. 428 in der unsedierten Gruppe und 387 in der sedierten Gruppe hatten vollständige Daten im Hinblick auf den primären Endpunkt (Zufriedenheit). Schmerzscore konnten bei 461 Patient*innen in der unsedierten Gruppe und 606 in der sedierten Gruppe ermittelt werden. Die Zufriedenheits-Scores waren nahezu identisch in beiden Gruppen mit 1.26 ± 0.55 in der unsedierten Gruppe und 1.26 ± 0.49 in der sedierten Gruppe. Schmerzscore waren 0.94 ± 0.73 in der unsedierten Gruppe und 0.76 ± 0.64 in der sedierten Gruppe ($p = 0.1762$). In der multivariablen Analyse zeigte sich kein signifikanter Einfluss mgl. "Risikofaktoren", wie z.B. Operationen im kleinen Becken, Schmerzstärke, Untersucher*in oder organisatorischen Faktoren auf den primären Endpunkt, obwohl ein Trend zu einer negativen Assoziation bei Voroperationen vorlag. Im Gegensatz dazu war die Ängstlichkeit signifikant mit geringerer Zufriedenheit assoziiert ($p = 0,004$). In keiner Gruppe traten wesentliche Komplikationen auf.

Schlussfolgerung Diese prospektive Studie zeigt, dass eine unsedierte Koloskopie in erfahrenen Händen mit einer hohen Zufriedenheitsrate durchgeführt werden kann, welche Untersuchungen mit Propofol sedierung ähnelt, vorausgesetzt, dass übliche Risikofaktoren für Schmerzen bei der Entscheidung zur unsedierten Untersuchung berücksichtigt werden.

KA455 Die Sedierung während der Koloskopie von Rückenmarkverletzten hängt von Charakteristika der Verletzung ab, ist aber als pflegeassistierte Sedierung sicher durchführbar

Autoren Beckmann M¹, Aach M², Schildhauer TA³, Schmiegel W⁴, Brechmann T^{1,5}

Institute 1 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Gastroenterologie und Hepatologie, Bochum, Deutschland; 2 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Chirurgische

Klinik, Abteilung für Rückenmarkverletzte, Bochum, Deutschland; 3 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Chirurgische Klinik, Bochum, Deutschland; 4 Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; 5 St. Elisabeth Hospital, Innere Medizin und Gastroenterologie, Gütersloh, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755016

Einleitung Es existieren keine Daten zur Inanspruchnahme und Sicherheit der Sedierung während der Koloskopie von Patienten mit Rückenmarkverletzungen (RMV).

Ziele Das primäre Ziel war die Beschreibung der Sicherheit der pflegeassistierten Sedierung. Zu den sekundären Zielen gehörten unter anderem die Häufigkeit der Inanspruchnahme einer Sedierung, die verabreichte Sedativa-Dosis, das Auftreten von Sauerstoffsättigung, Hypotonie, Bradykardie, vorzeitigem Abbruch, Wiederbelebung oder Tod im Zusammenhang mit der Sedierung. Merkmale der RMV wie Ätiologie, AIS-Klassifizierung und Dauer wurden als Einflussfaktoren für Komplikationen untersucht.

Methoden RMV-Patienten, die zwischen 2008 und 2018 eine Koloskopie erhielten, wurden in eine retrospektive, nach Alter, Geschlecht und Untersuchungszeitraum gematchte Fallkontrollstudie aufgenommen. Die demographischen und untersuchungsbezogenen Merkmale wurden der elektronischen Datenbank entnommen. Neben deskriptiver Statistiken kamen Chi²-Test, Fishers exakter Test, gepaarter t-Test, Varianzanalysen, Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test und Regressionsanalysen zur Anwendung.

Ergebnisse Von 282 RMV-Patienten verlangten 169 (59,9%) eine Sedierung (Kontrollgruppe (KG) 259 (91,8%), $p < 0,01$). Obwohl die Sedierung in der RMV-Gruppe 5,5 Minuten länger dauerte ($p < 0,05$), wurden weniger Sedativa verabreicht (Propofol: $0,08 \pm 0,07$ vs. $0,11 \pm 0,07$ mg/kg/min, $p < 0,01$; Midazolam: $3,2 \pm 1,2$ vs. $3,7 \pm 1,3$ mg, $p < 0,01$). Eine Hypotonie kam bei Patienten mit RMV signifikant häufiger vor ($60,0\%$ vs. $42,3\%$, $p < 0,01$); andere unerwünschte Ereignisse waren gleich verteilt. Die RMV-Charakteristika wiesen einen relevanten Einfluss auf die Sedierung und unerwünschten Ereignisse auf. Die mittlere Propofoldosis lag bei chronischen Verletzungen (> 6 Monate) ($0,09 \pm 0,07$ vs. $0,05 \pm 0,04$ mg/kg/min, $p < 0,01$) sowie bei lumbalen höher als bei thorakalen und zervikalen Läsionen ($0,14 \pm 0,12$ vs. $0,08 \pm 0,05$ vs. $0,06 \pm 0,05$ mg/kg/min, $p < 0,05$); bei der Midazolam-Dosis verhielt es sich gleichartig. Die Hypotonie trat bei chronischer RMV häufiger auf ($65,4\%$ vs. $34,6\%$, $p < 0,01$) und stand in Zusammenhang mit der Höhe der Verletzung (thorakal $70,3\%$ vs. zervikal $51,2\%$ vs. lumbal $33,3\%$, $p < 0,01$).

Diskussion RMV-Patienten nehmen seltener eine Sedierung während der Koloskopie in Anspruch. Die Sedierung unterscheidet sich je nach Charakteristika der RMV. Obwohl eine Hypotonie häufig auftritt, ist die pflegeassistierte Sedierung auch bei der Koloskopie von RMV-Patienten durchführbar und sicher.

KA456 Einsatz einer einfachen Nasen-CPAP Maske durch nicht-anästhesiologisches Personal bei oberen Endoskopen bei adipösen Patienten*innen

Autoren Harder J¹, Drews J¹, Kaiser H¹, Soenarjo M¹, Spahlinger D¹, Bunde T¹, von Hahn T¹

Institut 1 Asklepios Klinik Barmbek, Gastroenterologie & Interventionelle Endoskopie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755017

Einleitung Sättigungsabfälle sind häufige Komplikationen im Rahmen von oberen Endoskopen in Propofol Sedierung, insbesondere bei adipösen Patienten*innen. Die SuperNO2VA-Nasenmaske erlaubt die einfache Applikation eines kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucks (CPAP) durch nicht-anästhesiologisches Personal und ohne Einsatz eines Beatmungsgerätes. Dies könnte Obstruktionen des oberen Atemweges während der Propofol sedierung vermeiden und Sättigungsabfälle vermindern.

Ziele Unser Ziel war die Anwendbarkeit der SuperNO2VA Nasen-CPAP Maske im Rahmen von oberen Endoskopen bei adipösen Patienten*innen mit dem Ziel der Reduktion respiratorischer Komplikationen zu prüfen.

Methodik Klinische Anwendungsbeobachtung zum Einsatz der SuperNO2VA Nasen-CPAP Maske bei oberen Endoskopien bei Patienten*innen mit BMI > 25. Vergleichbare Eingriffe, bei denen die Maske nicht verfügbar war, dienten als historische Kontrollen. Alle Eingriffe wurden von Gastroenterologen*innen, intensivmedizinisch erfahrenen Internisten*innen in Weiterbildung und Sedierrungs-geschultem Assistenzpersonal durchgeführt.

Ergebnis Es wurden bisher 52 Eingriffe mit und 34 ohne Einsatz der Maske analysiert. Es handelte sich dabei um Gastroskopien, Endosonografien und ERCP's. Der mittlere BMI in der Gesamtkohorte war 32. Oxygenierungs-Zwischenfälle ereigneten sich bei 15 % der Eingriffe mit und 51 % der Eingriffe ohne Maske. Es handelte sich dabei ausschließlich um SpO₂ Abfälle unter 90 %, die mittels manueller Atemwegsmanöver und/oder Steigerung der O₂-Flussrate korrigiert werden konnten. Ereignisse, die eine Maskenbeatmung, eine endotracheale Intubation oder andere weitergehende Maßnahmen erfordert hätten, wurden nicht beobachtet. Die mittlere minimale SpO₂ während der Eingriffe war 94 % in der Maskengruppe und 87 % in der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung In diese nicht-randomisierten Anwendungsbeobachtung stellt sich die SuperNO2VA Nasen-CPAP Maske als ein einfaches und auch in Händen von Nicht-Anästhesisten sicheres Werkzeug dar, das potenziell Oxygenierungs-Zwischenfälle vermindern und zu günstige Arbeitsbedingungen bei oberen Endoskopien in Propofolsedierung beitragen kann.

Ultraschall und Endosonografie

Sonographie und Elastographie

Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 6

KA457 Das hepatozelluläre Karzinom in nicht-zirrhotischer Leber – eine unterschätzte Gefahr? Ergebnisse aus der prospektiven DEGUM-Multizenterstudie

Autoren Schellhaas B¹, Jesper D¹, Strobel D¹

Institut 1 Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755018

Einleitung Die Kontrastmittelsonographie (CEUS) hat eine hohe diagnostische Genauigkeit für die nicht-invasive Diagnostik des hepatozellulären Karzinoms (HCC) in zirrhotischer Leber. Mit der zunehmenden Prävalenz anderer Risikofaktoren wie der nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) nimmt das HCC in nicht-zirrhotischer Leber einen zunehmenden Stellenwert im klinischen Alltag ein.

Ziele Die vorliegende Arbeit sollte den diagnostischen Stellenwert der Kontrastmittelsonographie sowie der CEUS-Algorithmen CEUS LI-RADS® und ESCULAP bei Raumforderungen in der nicht-zirrhotischen Leber in einem prospektiven, multizentrischen Ansatz im klinischen Alltag untersuchen.

Methodik Dargestellt wird eine Subanalyse der publizierten DEGUM-CEUS-HCC-Studie. HCC-Risikopatienten mit fokaler Leberläsion im B-Bild-Ultraschall wurden prospektiv mittels CEUS untersucht. Die diagnostischen Genauigkeiten der CEUS-Befunde und CEUS-Algorithmen wurden für die Subgruppe der nicht-zirrhotischen Patienten im Vergleich zur Zirrhose-Kohorte analysiert. Histologie, MRT und CT dienten als Referenzstandard.

Ergebnisse 47 von 517 Patienten hatten keine Zirrhose. Unter den Leberläsionen fanden sich 30 HCCs (63,8%), vier intrahepatische cholangiozelluläre Karzinome (iCCAs), und zwei andere Malignome. HCCs in nicht-zirrhotischer Leber waren tendenziell größer und besser differenziert verglichen mit denen in Zirrhose. Ein typisches CEUS-Muster (arterielles Hyperenhancement = APHE mit nachfolgendem milden, späten Washout) fand sich bei 22 der 30 HCCs (73,3%). Keines der HCCs in nicht-zirrhotischer Leber zeigte ein sehr spätes Auswaschen nach >4-6 Minuten. Daten für die CEUS-Algorithmen lagen für 22 Läsionen vor; die Ergebnisse waren vergleichbar für die Daten in zirrhotischer Leber.

Schlussfolgerung Die CEUS-Muster der HCCs in nicht-zirrhotischer Leber ähneln den Befunden in Zirrhose, wobei keines der HCCs in Nichtzirrhose in unserer Kohorte ein sehr spätes Washout zeigte. Obwohl die CEUS-Algorithmen nur für Zirrhose-Patienten definiert sind, scheint die diagnostische Treffsicherheit bei Hochrisikopatienten ohne Zirrhose vergleichbar.

KA458 Das hepatozelluläre Karzinom ohne arterielles Hyperenhancement (APHE) in der Kontrastmittelsonographie (CEUS) – eine Herausforderung für die nicht-invasive Diagnostik

Autoren Strobel D¹, Jesper D¹, Agaimy A², Schellhaas B¹

Institute 1 Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755019

Einleitung Bei Vorliegen eines typischen Kontrastmittelmusters von arteriellem Hyperenhancement (APHE) mit nachfolgendem milden, spät (> 60 Sekunden) beginnendem Washout (WO) ist eine nicht-invasive Diagnose des hepatozellulären Karzinoms (HCC) in zirrhotischer Leber möglich. Mehrere Studien belegen, dass für die Kontrastmittelsonographie (CEUS) das APHE das Schlüsselkriterium in der HCC-Diagnostik darstellt, während das Kontrastmittel-Washout auch fehlen kann. Zudem ist die Einschätzung von Intensität und Beginn des Washouts stark untersucherabhängig. Obwohl das APHE als Hauptkriterium in der HCC-Bildgebung gilt, fehlt es bei einer Subgruppe von HCCs.

Ziele Die vorliegende Arbeit sollte untersuchen, welche Charakteristika von HCCs mit fehlendem APHE in der Kontrastmittelsonographie einhergehen könnten.

Methodik Dargestellt wird eine Subanalyse der publizierten prospektiven DEGUM-CEUS-HCC-Multizenter-Studie. HCC-Risikopatienten mit fokaler Leberläsion im B-Bild-Ultraschall wurden prospektiv mittels CEUS untersucht. Anamnese, Laborbefunde, B-Bild-Ultraschall- und CEUS-Befunde sowie Histologie wurden in anonymisierter Form über Online-Datenmasken erfasst. Für die vorliegende Subanalyse erfolgte ein direkter Vergleich der Patienten- und Tumorcharakteristika für HCCs mit und ohne APHE.

Ergebnisse 316 Hochrisikopatienten mit HCC wurden eingeschlossen (76,9% Leberzirrhose). APHE fand sich bei 271 der 316 HCCs (85,8%); in 230 Fällen (72,8%) fand sich APHE mit nachfolgendem Washout. Fehlendes APHE war assoziiert mit Pfortaderthrombose, Tumorerinfiltration der Lebergefäße, großer Tumorgroße und multilokulärem Befall. Hinsichtlich der histologischen Differenzierung fand sich kein Unterschied zwischen HCCs mit und ohne APHE.

Schlussfolgerungen Dies ist die erste prospektive multizentrische Studie, die in einem Real-Life-Setting histologisch gesicherte HCCs mit und ohne APHE in der Kontrastmittelsonographie direkt vergleicht. Der Untersucher sollte sich im Klaren darüber sein, dass das CEUS-Schlüsselkriterium des APHE insbesondere bei HCCs mit Pfortaderthrombose oder Makroinfiltration der Lebergefäße fehlen kann. Mit der Entwicklung neuer HCC-Medikamente wird der Stellenwert der Biopsie im klinischen Alltag weiter zunehmen.

KA459 Parametrische Bildgebung mit kontrastverstärktem Ultraschall (CEUS): Ein neuer Ansatz zur Beurteilung von Dünndarmmanifestationen bei schwerer COVID-19-Erkrankung

Autoren Tews HC¹, Kandulski A¹, Schmid S¹, Schlosser S¹, Schirmer S¹, Putz F-J², Cosma L-S¹, Gülow K¹, Müller-Schilling M¹, Jung E-M¹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland; 2 Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Nephrologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755020

Einleitung In der hier vorgestellten Studie untersuchen wir die Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf den Dünndarm mit modernsten Ultraschallmethoden.

In der Pathophysiologie der schweren COVID-19-Erkrankung liegt auch im Dünndarm eine Kombination aus Hyperperfusion im Rahmen eines systemischen Zytokin-Sturms und einer Hypoperfusion im Rahmen von Mikroembolien vor.

Ziel unserer Arbeit war es, die zunehmenden Hinweise auf eine Beteiligung des Magen-Darm-Trakts während einer SARS-CoV-2-Infektion zu bewerten. Ein weiterer Schwerpunkt war es, die Art der Dünndarmbeteiligung anhand der Bildmorphologie besser zu verstehen und Einblicke in die Pathophysiologie mittels einer parametrischen Analyse zu gewinnen.

Methodik Wir untersuchten dreizehn Patienten (8 männlich/5 weiblich) mit schwerer SARS-CoV-2-Infektion. Es wurde eine Ultraschalluntersuchung mit Elastographie, CEUS und parametrischer Analyse durchgeführt.

CEUS-Untersuchungen von kritisch kranken Patienten werden durch die neuen Leitlinien der "European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine" (EFSUMB) unterstützt.

Als Referenzmethode diente die kontrastmittelverstärkte Computertomographie.

Ergebnisse An der Studie nahmen 13 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren teil. Acht männliche und fünf weibliche Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Acht Patienten litten an Adipositas unterschiedlichen Ausmaßes. 85 % der schwer erkrankten Patienten waren nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft. Zum Zeitpunkt der Studie war die Delta-Variante von SARS-CoV-2 die dominante Variante in der Kohorte. Fünf Patienten benötigten eine ECMO-Therapie. Bei 7 Patienten gelangten im Rahmen der CEUS die Mikroläschen in das Darmlumen.

Eine frühe Kontrastmittelanreicherung in den Mesenterialgefäßen wurde bei 4 Patienten festgestellt. Bei 5 Patienten konnte eine Kombination aus segmentaler früher und verzögerter Kontrastmittelanreicherung im Dünndarm festgestellt werden.

Schlussfolgerung Intestinale Barriere-Störungen infolge einer COVID-19-Infektion sind häufig. Parametrische Analysen von kontrastverstärktem Ultraschall ermöglichen eine Beurteilung von Perfusions- und von Barriere-Störungen im Dünndarm.

Wir stellen die Hypothese auf, dass die intestinale Barriere-Störung bei schwerer COVID-19-Erkrankung eine Kombination aus Hyperämie im Rahmen einer systemischen Inflammation und Hypoxämie im Rahmen von Mikroembolien in einer Subgruppe von schwer erkrankten Patienten ist.

KA460 Qualitätsanalyse Sonographie-gestützter Biopsien fokaler Leberläsionen

Autoren Pöschel T¹, Blank V¹, Schlosser T¹, Böhlig A², Lingscheidt T³, Wiegand J², Karlas T¹

Institute 1 Universitätsklinikum AöR, Medizinische Klinik 2 – Bereich Gastroenterologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum AöR, Medizinische Klinik 2 – Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum AöR, Institut für Pathologie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755021

Einleitung Zur sicheren Dignitätszuordnung fokaler Leberläsionen (FLL) ist häufig eine Leberpunktion erforderlich. Die Ultraschall-gestützte Biopsie gilt als sicher und zuverlässig und stellt somit das Standardverfahren zur histologischen Sicherung von FLL dar. Detaillierte Analysen von Faktoren, die mit nicht-aussagekräftigen histologischen Ergebnissen korrelieren, liegen bisher jedoch nicht vor.

Ziele Evaluation der Komplikationen sowie des prozeduralen Erfolges von Ultraschall-geführten FLL-Biopsien.

Methodik Umfassende retrospektive Analyse aller Biopsien von FLL einer universitären Ultraschallabteilung unter Berücksichtigung von patienten- und interventionsbezogenen Faktoren im Zeitraum von 2015 – 2020.

Ergebnis Von 426 zur Leberpunktion geplanten Patienten mit FLL wurden 339 Biopsien durchgeführt, hiervon 321 Primärbiospien (41 % weiblich, Alter 65 [55–73] Jahre). Die Indikationen umfassten malignitätsverdächtige Herde unklarer Ätiologie (n = 172; 54 %), Metastasenverdacht bei bekanntem Primus (n = 136; 42 %) sowie weitere Läsionen unklarer Ätiologie (n = 13; 4 %).

In 302 Fällen (94 %) wurde eine 18G Vollkernbiopsienadel verwendet. Durchschnittlich wurden 1,6 ± 0,7 Stenzen/Fall ausgeführt. Ein aussagekräftiges Biopsieergebnis (Primärbiopsie) konnte in 269 Fällen (84 %) erreicht werden (Abbildung 1). In 50 Fällen (16 %) gelang anhand des histologischen Präparats keine ätiologische Einordnung. Die Erfolgsrate war unabhängig von Indikation und Läsionsgröße, variierte aber zwischen den Untersuchern (> 100 Biopsien: 91 % vs. < 100 Biopsien: 80 %; p = 0.002). Von 26 Fällen (8 %) mit dokumentierter postinterventioneller Komplikation bedurfte es in sieben Fällen (2 %) einer Therapie, ein Fall (0,3 %) war lebensbedrohlich.

Innerhalb von 365 Tagen nach der Primärbiopsie verstarben nachweislich 92 Patienten (29 %), von 307 Biopsiefällen mit Malignomverdacht 52 (17 %) innerhalb von 90 Tagen.

Schlussfolgerung Ultraschall-gestützte Biopsien sind ein sicheres Verfahren zur Diagnostik fokaler Leberläsionen. Eine hohe Untersucherkompetenz verbessert die diagnostische Erfolgsrate. Bei onkologischen Patienten sollte die Biopsieindikation unter Berücksichtigung der Gesamtprognose gestellt werden.



► Abb. 1

KA461 Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas bei chronischer Pankreatitis und Leberzirrhose

Autoren Wekerle M¹, Murillo K¹, Göltl P¹, von Boscamp M¹, Ebert MP¹, Antoni C¹, Hirth M¹

Institut 1 II. Medizinische Klinik, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755022

Einleitung Mittels transkutaner Elastographie (Acoustic radiation force impulse; ARFI) kann die Steifigkeit einer „region of interest“ bestimmt werden, was bisher vor allem in der Hepatologie Anwendung fand. Durch die ARFI kann auch die Steifigkeit des Pankreas quantifiziert werden, wobei der klinische Nutzen bisher noch unklar ist. Dabei stellt die ARFI eine nicht-invasive und bettseitig durchführbare Untersuchungsmethode dar, die zu einer Standard-Diagnostik in der Pankreatologie werden könnte.

Ziele Wir analysierten den Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas bei Patienten mit CP und Leberzirrhose.

Methodik Wir analysierten in einer monozentrischen Studie den Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas (ARFI) bei Patienten mit CP (n = 30), Leberzirrhose (n = 23) und Probanden (n = 16). Zudem wurde die exokrine Insuffizienz, die Erkrankungsschwere und die Komplikationsschwere gemäß der M-ANNHEIM-Klassifikation evaluiert. Die Milzsteifigkeit dient als Marker der portalen Hypertension.

Ergebnis Die Steifigkeit des Pankreas lag bei Patienten mit CP signifikant höher, als bei Probanden ($1,5 \pm 0,1$ m/s vs. $1,05 \pm 0,06$ m/s; $p = 0,008$; Mittelwert \pm STDF; t Test). Dabei stellte sich eine lineare Korrelation zwischen der Steifigkeit des Pankreas und des Schweregrades der CP dar ($p = 0,02$; $r = 0,41$; lineare Regressionsanalyse; LR). Insbesondere korrelierte die Steifigkeit des Pankreas mit dem Ausmaß der Komplikationen der CP ($p = 0,02$; $r = 0,42$; LR). Zudem zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Steifigkeit des Pankreas und der Stuhl-Elastase, welche das Signifikanzniveau knapp verfehlte ($p = 0,077$; $r = -0,44$; LR). CP Patienten mit einer Pankreas-Steifigkeit $> 1,5$ m/s wiesen jedoch in über 71 % eine schwere exokrine Insuffizienz (Stuhl-Elastase $\leq 100 \mu\text{g/g}$) auf.

Interessanterweise fanden sich auch bei Patienten mit Leberzirrhose eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas ($1,48 \pm 0,1$ vs. $1,05 \pm 0,06$ m/s; $p = 0,002$; t Test). Zwischen Patienten mit einer Leberzirrhose und einer CP zeigte sich kein Unterschied in der Pankreas-Steifigkeit ($p = 0,85$; t Test). Die Milzsteifigkeit unterschied sich jedoch nicht zwischen Patienten mit Leberzirrhose und CP.

Schlussfolgerung Die Elastographie des Pankreas stellt ein vielversprechendes Verfahren dar, welches mit dem Schweregrad der CP korreliert. Auch Patienten mit Leberzirrhose weisen eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas auf, was nicht durch die portale Hypertension erklärt werden kann.

KA462 Frühe Daten zur Evaluation eines Sonographie basierten Algorithmus zur Entfernung von prophylaktisch gelegten Pankreasstents anhand eines Röntgen Bildes

Autoren Michael F¹, Blaschke B¹, Görgülü E¹, Weiler N¹, Mihm U¹, Hunyady P¹, Stratmann K¹, Zeuzem S¹, Bojunga J¹, Friedrich-Rust M¹, Dultz G¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755023

Einleitung Prophylaktisch werden Pankreasstents bei Hochrisikopatienten im Zuge einer endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) gelegt, um eine post-ERCP-Pankreatitis (PEP) zu verhindern. Internationale Leitlinien empfehlen vor der endoskopischen Entfernung eine Lagekontrolle durch eine Bildgebung. Standardmäßig wird hier ein abdominelles Röntgenbild angefertigt. Bereits in einer Vorstudie konnte gezeigt werden, dass die sonographische Detektion von Pankreasstents eine hohe Sensitivität und einen hohen positiv prädiktiven Wert hat.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob ein Algorithmus mit direkter Stententfernung ohne vorherige radiologische Kontrolle nach gesicherter Darstellung im transabdominellen Ultraschall möglich ist.

Methodik Die präsentierten Daten stellen die Zwischenauswertung einer prospektiven, einarmigen Studie von Patienten dar, die zur PEP-Prophylaxe einen Pankreasstent erhalten haben. Zunächst wurde die Stentposition durch abdominellen Ultraschall bestimmt. Verwendet wurde hierzu ein einfaches Gerät am Patientenbett und ein high-end Gerät im Ultraschallzentrum. War der Pankreasstent ersichtlich im high-end Gerät ersichtlich, wurde auf eine abdominelle Röntgenaufnahme verzichtet und der Stent per Gastroskopie gezogen. War der Stent nicht ersichtlich, erfolgte zunächst eine Röntgenaufnahme und eine sequentielle Gastroskopie, falls der Stent im Röntgen ersichtlich war.

Ergebnis 44 Patienten wurden in diese Studie bislang eingeschlossen. Bei allen eingesetzten Stents handelte es sich um gerade 6 cm lange 5-Fr-Stents mit externem Flansch. Bei 14 Patienten (32%) waren die Untersuchungsbedingungen eingeschränkt. Folgende Ergebnisse ergaben sich am Stationsgerät und am high-end Gerät: Sensitivität von 81% und 86%, Spezifität von 50% und 56%, positiv prädiktiver Wert von 86% und 88% sowie ein negativ prädiktiver Wert von 40% und 50%. Insgesamt konnte auf 30 Gastroskopien (68%) verzichtet werden. In 4 Fällen (9%) erfolgte jedoch eine Gastroskopie ohne den Nachweis eines Pankreasstents. Gastroskopie bedingte Komplikationen gab es keine.

Schlussfolgerungen Bei hoher Sensitivität und positiv prädiktivem Wert ist eine Anwendung der Sonographie zur Pankreasstentdetektion möglich und

reduziert die Anzahl der Röntgenbilder auf ca. ein Drittel der Fälle. Eine Aufklärung des Patienten über das Risiko einer nicht indizierten Gastroskopie bei falscher positiver Stentdarstellung sollte allerdings erfolgen.

KA463 Evaluation der Milz- und Leberelastographie mit Hilfe von ARFI (acoustic radiation force impulse imaging): eine zuverlässige Methode zum Monitoring des Therapieansprechens der portalen Hypertension? Ergebnisse einer prospektiven Single-Center-Studie

Autoren Binzberger A¹, Hänle M¹, Pfahler M¹, Kratzer W¹, Seufferlein T¹, Zizer E¹

Institut 1 Uniklinik Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755024

Einleitung Die Messung des Lebervenenverschlussdrucks (hepatic venous pressure gradient = HVPG) stellt den Goldstandard in der Evaluation der portalen Hypertension (PH) dar. Nicht-invasive, Elastographie-basierte Untersuchungsmethoden haben bereits ihren Stellenwert in der Diagnosestellung, allerdings noch nicht für das Monitoring der portalen Hypertension gefunden.

Ziel Evaluation des Stellenwerts der ARFI-Elastographiebestimmung der Leber (LSM = liver stiffness measurement) und der Milz (SSM = spleen stiffness measurement) für die Diagnose und Verlaufskontrolle der PH nach Einleitung der Medikation mit nicht-kardioselektiven beta-Blockern (NSBB).

Methodik In dieser prospektiven Studie (NCT03316767) wurde der Schweregrad der PH bei 31 Patienten mittels HVPG vor Einleitung der Primärprophylaxe mit NSBB evaluiert sowie 6 Wochen danach. In Korrelation zu den HVPG-Ergebnissen wurden die SSM- und LSM-Werte bestimmt. Die Evaluation der Milz-Elastographie wurde für den Ober-, Mittel- und Unterpol getrennt durchgeführt. Für die Ergebnisse der ARFI-Untersuchungen wurden die Sensitivität, Spezifität sowie AUC-ROC-Werte bezogen auf die dazugehörigen HVPG-Ergebnisse berechnet.

Ergebnisse Die Ergebnisse der LSM, nicht jedoch der SSM korrelierten signifikant mit den HVPG-Ergebnissen (LSM/HVPG, $p = 0,0089$; SSM/HVPG, $p = 0,239$). Die Veränderungen in der Milz- oder Leberelastizität korrelierten nicht mit den Veränderungen in den HVPG-Messungen (Δ -LSM zu Δ -HVPG $p = 0,381$; Δ -SSM zu Δ -HVPG $p = 0,114$). Im Weiteren konnten wir signifikante Unterschiede in den Elastizitätswerten zwischen den unterschiedlichen Milzarealen feststellen (Milz-kranial $2,55$ m/s vs. hilär $2,98$ m/s vs. kaudal $3,59$ m/s, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung In unserer Studie zeigte sich die Bestimmung der Leber- nicht jedoch der Milzelastizität mittels ARFI als eine geeignete nicht-invasive Methode für die Diagnose der signifikanten portalen Hypertension. Die Evaluation der Veränderungen in der Milz- oder Leberelastizität eignete sich wiederum nicht für die Bestimmung des reponse- oder non-response-Verhaltens auf die eingeleitete Primärprophylaxe mittels NSBB. Eine der möglichen Erklärungen für diese gegenüber den Vorarbeiten abweichenden Ergebnisse bzgl. des Stellenwerts der Milzelastographie stellen möglicherweise die streng definierten Messpunkte in der Milzelastographie dar (im Gegensatz zu den publizierten Vorarbeiten), sowie der kurze Zeitintervall zwischen den baseline- und Verlaufsuntersuchungen.

KA464 Prävalenz von Leberfibrose und Steatose mittels transientser Elastographie bei nierentransplantierten Patienten

Autoren Barton A¹, Armandi A^{1,2}, Klimpke P³, Kraus D³, Weinmann-Menke J³, Schattenberg JM¹

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Schwerpunkt metabolische Lebererkrankungen, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universität Turin, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Klinik für Forschung, Turin, Italien; 3 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

Schwerpunkt Nephrologie, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755025

Einleitung Eine chronische Nierenerkrankung prädisponiert durch verschiedene Mechanismen für eine Leberschädigung. Nach der Nierentransplantation (NTx) kann die Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten die zugrundeliegende Lebererkrankung verschlechtern. Eine der häufigsten Indikationen für eine NTx sind Komplikationen infolge des Typ-2-Diabetes, der auch ein wesentlicher Faktor beim metabolischen Syndrom und der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) ist.

Ziele Ziel war es, die Prävalenz von Leberfibrose und Steatose in einer Population von nierentransplantierten Patienten unter immunsuppressiver Behandlung zu untersuchen und zu beurteilen, ob das Vorhandensein der NAFLD den klassischen Risikofaktoren (Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes) entspricht.

Methodik Es wurden 117 Patienten, die nach ihrer NTx mindestens sechs Monate lang eine immunsuppressive Therapie erhielten, mittels transientser Elastographie (TE) untersucht. Für die Lebersteifigkeit (LS) wurde ein Cut-off-Wert von 7 kPa zur Identifikation von Leberfibrose verwendet und ein Controlled Attenuation Parameter (CAP) > 245 dB/m diente zur Identifikation von Steatose. Anamnese, klinische und anthropometrische Daten wurden am Tag der TE erhoben.

Ergebnis Das mediane Alter der Kohorte betrug 55 Jahre [IQR 41 – 66] und 64,1 % waren männlich. Die häufigsten Indikationen für die NTx waren immunvermittelte Nierenerkrankungen (37,6 %), während 12 (10,3 %) Patienten eine diabetische Nephropathie hatten. Die mediane Dauer zwischen TE und NTx betrug 36 Monate [9 – 81,2]. 30 (25,6 %) Patienten hatten eine Dyslipidämie, 37 (31,6 %) einen Typ-2-Diabetes und 22 (18,8 %) waren adipös. Der mediane CAP lag bei 219 [188,8 – 260] dB/m und die mediane LS bei 4,8 [4 – 6,5] kPa. 41 (35,0 %) Patienten hatten einen CAP > 245 db/m und 27 (23,1 %) eine LS > 7 kPa. 13 (11,1 %) Patienten hatten eine LS > 10 kPa, was auf eine fortgeschrittene Fibrose hinweist. Ein CAP > 245 db/m wurde bei 19 (51,4 %) Diabetikern und 16 (72,7 %) adipösen Patienten beobachtet. Eine erhöhte LS von > 7 kPa wurde bei 13 (35,1 %) Diabetikern und 6 (27,3 %) adipösen Patienten beobachtet. Es wurde keine Korrelation zwischen LS und Monaten nach der NTx ($r = 0,16$, $p = 0,081$) und auch nicht zwischen CAP und Monaten nach der NTx ($r = 0,01$, $p = 0,894$) festgestellt.

Schlussfolgerung In dieser monozentrischen Kohorte aus nierentransplantierten Patienten wurden Leberfibrose und Steatose auch unabhängig von metabolischen Risikofaktoren beobachtet.

KA465 Evaluation of reliability of CAP-measurement in patients with autoimmune liver diseases

Autoren Steinmann S^{1,2}, Hartl J^{1,2}, Weidemann S³, Füssel K^{1,2}, Kroll C^{1,2}, Lohse A^{1,2}, Schramm C^{1,2,4}

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Center for Internal Medicine, I. Department of Medicine, HAMBURG, Deutschland; 2 European Reference Network for Hepatological Diseases (ERN-RARE LIVER), Hamburg, Deutschland; 3 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Pathology, HAMBURG, Deutschland; 4 University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Martin Zeitz Centre for Rare Diseases, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755026

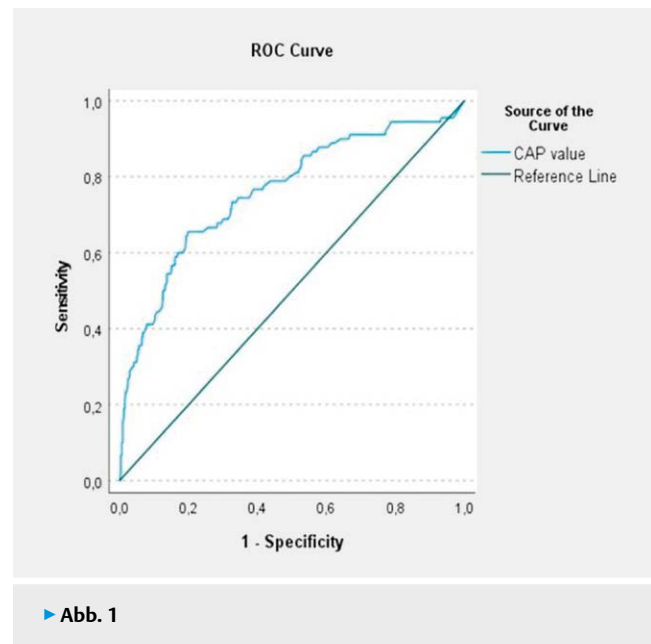
Background With increasing prevalence of obesity, concordant NAFLD and NASH are emerging challenges in care of patients with autoimmune liver diseases (AILD). As a risk factor for cirrhosis and HCC development, reliable diagnostic tools to monitor hepatic steatosis are urgently required but only poorly evaluated in this patient cohort.

Aims We aim to evaluate the diagnostic accuracy of controlled-attenuation parameter (CAP) to control its reliability in everyday clinical practice in AILD patients.

Methods Non-invasive ultrasound-based steatosis measurement by CAP was obtained via transient elastography (FibroScan®, Echosense) in patients with AILD that underwent liver biopsy between 2015-2020 in the University medical center Hamburg-Eppendorf. Performance of CAP in patients with autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cholangitis (PBC) and primary sclerosing cholangitis (PSC) and patients with variant syndromes of AIH and PBC or PSC was evaluated retrospectively by using area under the receiver operating characteristic (AUROC) curve. Correlation between CAP value and clinical/ biochemical parameters within patients with AILD was performed using spearman's correlation analysis.

Results 433 patients with AILD (AIH: 219, PBC: 48, PSC: 82, AIH/PBC: 62, AIH/PSC: 22) were included in the analysis. Histologically proven steatosis was present in 89 patients (AIH: 21,5 %; PBC: 29,2 %, PSC: 14,81 %, AIH/PBC: 24,19 %, AIH/PSC: 5,54 %). CAP correlated significantly with grade of steatosis and BMI. AUROC-analysis was 0,761 for any grade of steatosis in all AILD. CAP showed to be least reliable in AIH (AUROC: 0,72) compared to PBC (0,80) and PSC (0,90). The optimal cut-off value calculated by Youden's index was 256 dB/m (sensitivity/specificity: 60%/79,5%), 277 dB/m (71,4%/82,4%) and 245 dB/m (91,7%/81,4 %) for AIH, PBC or PSC respectively. AIH patients showed higher hepatic inflammation compared to PBC and PSC at time of CAP measurement. In subgroup analysis of AIH patients levels of transaminases correlated negatively with CAP value. However, in multivariate regression analysis CAP maintained a significant correlation with grade of hepatic steatosis and BMI.

Summary CAP measurement is an adequate tool for evaluation of hepatic steatosis in patients with AILD. However, hepatic inflammation seems to have an influence on accuracy of CAP measurement and should be considered as a potential confounder in non-invasive steatosis assessment via CAP.



► Abb. 1

KA466 Inducible Liquid Biopsies in Inflammatory Bowel Disease: Release of Tissue-Specific Molecular Signatures Upon Transabdominal Ultrasound?

Autoren Tran F^{1,2}, Scharmacher A², Barann N², Mishra N², Juzenas S², Bernardes JP², Sievers LK^{1,2}, Lessing M¹, Lassen A¹, Aden K^{1,2}, Rosenstiel P², Schreiber S^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-

Holstein, Campus Kiel, Institut für klinische Molekularbiologie, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755027

Background A major drawback in diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease (IBD) are insufficient biomarkers that do not correlate well with tissue disease activity. Previously, we have shown that inflammatory signals trigger the release of extracellular vesicles/exosomes (Lipinski *et al*, 2019 EMBO J), which serve as vectors for inflammatory molecular complexes such as inflammasome proteins (Wozniak *et al*, 2020 J Cell Biol). Exosomal nucleotides (e.g. exosomal micro RNA (exo-miRNA)) have developed into important biomarkers for tumour diagnosis and tumour progression. In the context of colorectal carcinoma, stimulation with ultrasound wave induced the release of tumour markers like CEA (D'Souza *et al*, 2009 PNAS).

Aim The aim of this pilot study is to explore whether gut tissue- and inflammation-specific signatures like exosomal markers can be induced by ultrasound waves and detected in the peripheral blood.

Methods 26 IBD patients (19 Crohn's disease, 7 ulcerative colitis) under various therapies were included in this trial. Severity of intestinal inflammation was quantified by sonography and respective clinical activity indices (CDAI, pMayo), stratifying the patients into 8 with high and 18 with low grade inflammation. Serum was taken before and 30 minutes after diagnostic transabdominal ultrasound. Serum exosomes were precipitated and exo-miRNA was isolated for miRNA sequencing. Exosomal proteins were isolated for quantification of inflammatory markers as exosomal cargo.

Results exo-miRNA concentration correlated with severity of intestinal inflammation. Exo-miRNA sequencing revealed a select few miRNAs to be induced by sonography. Among these "inducible" exo-miRNA, we found hsa-miR-942, which is involved in cell cycle and Wnt signaling in intestinal epithelial cells, to be strongly induced in higher grade intestinal inflammation. The exosomal protein concentrations did not correlate with disease severity at baseline, but were increased after sonography in severe intestinal inflammation. We did not find markers of the inflammasome apparatus as inducible exosomal cargos.

Conclusion We show for the first time that exosomal nucleotides are elevated in the serum of patients with IBD. It is likely that these signatures reflect disease-relevant cell types or cellular states in the tissue. We will conduct further studies to evaluate their relationship with disease activity and to explore whether disease subpopulations can be defined.

Hernien

Aktuelle Trends in der Hernienchirurgie

Donnerstag, 15. September 2022, 10:50 – 12:18, Saal 6

KA467 Minimal Fixation in der Lichtenstein Operation – die Modifikation einer etablierten OP-Technik

Autoren Bär A¹, Hetzer A¹, Ulrich A¹, Lammers BJ¹

Institut 1 Rheinlandklinikum Neuss Lukaskrankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Neuss, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755028

Einleitung Die Leistenherniotomie ist mit rund 270.000 Operationen pro Jahr eine der am häufigsten durchgeführten Prozeduren in Deutschland. Die Herniotomie kann minimal invasiv, offen ohne Netzimplantation und offen mit Netzimplantation durchgeführt werden. Bei der offenen Netzimplantation ist die Lichtensteinoperation weiterhin die am häufigsten durchgeführte offene Netzversorgung der Leiste.

Ziele In den vergangenen Jahren wurden die Techniken weiter spezifiziert und Neuerungen entwickelt mit dem Ziel die postoperativen Schmerzen und den

damit verbundenen Arbeitsausfall der Patienten zu minimieren. Ein chronisches Schmerzsyndrom galt und gilt es zu vermeiden.

Methodik In unserem Zentrum wurde bereits 2008 begonnen die Lichtensteinoperation zu modifizieren, um das Risiko eines postoperativen chronischen Schmerzsyndroms zu minimieren. Hierzu wurde die Netzfixation mittels Kleber durchgeführt. Zudem wurden die Inguinalnerven bei potentielltem Netzkontakt resiziert. Ab 2009 wurde der eingesetzte Kleber nur noch punktuell aufgebracht. Hierdurch konnten die frühen postoperative Schmerzen reduziert werden und ein chronisches Schmerzsyndrom gänzlich vermieden werden. Im Rahmen der Weiterentwicklung auch im Hinblick auf die zusätzlich aufkommenden Kosten für den Kleber, wurde die Fixationsmethode nochmals modifiziert, so dass eine 3-Punkt Nahtfixation eingeführt wurde. Hierbei wird die Netzfixation nach der Rekonstruktion der Hinterwand nur noch mit drei Einzelknopfnähten eines nicht resorbierbaren Fadens durchgeführt.

Schlussfolgerung Diese sogenannte "Minimal Fixation" in der Lichtenstein OP konnte die geringen postoperativen Schmerzangaben der Patienten halten und das chronische inguinale Schmerzsyndrom nahezu eliminieren. Die Methode ist standardisiert und vollständig in unserer Klinik etabliert.

KA468 Evaluation von TEP-Hernioplastik bei der Behandlung des Leistenhernienrezidives nach initialer TEP oder TAPP

Autoren Khmara D¹, Salzmann D¹, Tabriz N¹, Heinzel R¹, Uslar VN¹, Weyhe D¹

Institut 1 Pius-Hospital Oldenburg, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755029

Einleitung Die optimale Versorgung eines Leistenhernienrezidives nach laparoendoskopischer Hernioplastik wird in den Leitlinien der HerniaSurge-Gruppe und IEHS unterschiedlich bewertet. Prinzipiell wird die Anwendung eines komplementären Verfahrens konsentiert. Allerdings kann in erfahrenen Händen eine erneute laparoendoskopische Vorgehensweise gewählt werden.

Ziele Im Rahmen der Studie wurden die Outcome-Parameter der Versorgung einer Rezidivhernie nach initialem laparoendoskopischem Verfahren mittels TEP oder Lichtenstein verglichen.

Methodik Es wurden alle volljährigen Patienten:innen in die Studie eingeschlossen, die als Rezidivoperation eine TEP oder Lichtenstein nach einer initialen TEP oder TAPP erhalten haben. Zur Evaluation des Ziels wurde die retrospektive Analyse der intra- und postoperativen Komplikationsraten, der eingriffsbezogenen Daten und postoperativer Schmerzscore durchgeführt. Die Spät-Outcomes wurden im Rahmen prospektiver Nachuntersuchung (klinisch und sonografisch) sowie Messung der Lebensqualität anhand CCS- und COMI-Scales erfasst.

Ergebnis Vom Januar 2012 bis März 2020 wurden in der Universitätsklinik für Viszeralchirurgie des Pius-Hospital Oldenburg 48 TEPs und 45 Lichtenstein-Hernioplastiken bei dem ersten Leistenhernienrezidiv nach laparoendoskopischem Verfahren durchgeführt. Die beiden Patientengruppen waren bezüglich des Alters, BMI, Komorbiditäten, ASA-Score und des perioperativen Risikoprofils vergleichbar. Die Konversionsrate der TEP auf ein offenes Verfahren lag bei 26,2%. Die revisionspflichtigen Major-Komplikationen (Clavien-Dindo > 2) traten nach Lichtenstein-Versorgung häufiger auf (8,9% vs. 4,2%). Die postoperative Schmerzscore war für beide Methoden vergleichbar (VAS < 3 für beide Verfahren 93%). Bezüglich der Rezidivrate war die TEP-Gruppe dem komplementären Verfahren signifikant unterlegen (12,5% vs. 2,2%).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Studie unterstützen die Expertenmeinung der HerniaSurge-Gruppe zum Verfahrenswechsel bei Versorgung des Leistenhernienrezidives. Nach laparoendoskopischer Primäroperation sollte im Falle eines Leistenhernienrezidives ein komplementäres Verfahren, z.B. Lichtenstein angewendet werden.

KA469 „Tailored-approach Vorgehen bei unklarer Herniensituation in der Leiste“ Große mediale Leistenhernie? – Versorgung mittels robotischer IPOM- Hernioplastik

Autoren [Limper B¹](#), [Kamrath L¹](#), [Celesnik J¹](#)

Institut 1 Knappschafts Krankenhaus Bottrop GmbH, Chirurgie, Bottrop, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755030

Einleitung Eine 75 jährige Patientin stellt sich vor mit einer großen Hernie im Bereich des linken Unterbauchs. Deutliche Einschränkung der Lebensqualität, sie klagt über Inkontinenz. Klinisch r Verdacht auf eine Narbenhernie nach Kolpussuspension über eine Unterbauch–Medianlaparotomie. An eine mediale Leistenhernie wird differentialdiagnostisch gedacht. Radiologisch bleibt die Entität der Hernie unklar. Wir besprechen eine diagnostische Laparoskopie mit Vorgehen nach Befund.

Methode/Operation Port Placement: Umbilikal 12 mm Port, im Abstand von 8cm links und rechts und 6 cm kranialer zwei weitere 8mm Ports. Lagerung/Docking des Roboters: Beine gespreizt, Trendelenburg (15-20 Grad), Roboter-docking von fusswärts.

Bei der Exploration zeigt sich eine Hernie im Bereich der linken Leiste mit Adhäsionen des Omentum majus und Einklemmung des Colon sigmoideum. Lösung Adhäsionen. Reposition des Omentum majus sowie auch des Colon sigmoideum aus der Bruchpforte. Aus unserer intraoperativen Sicht handelt es sich um eine große direkte Leistenhernie (EHS-Klassifikation: MIII).

Die Bruchlücke wird zweischichtig mittels eines nichtresorbierbaren Quill-Fadens der Stärke 1er in „Short Stitch“-Technik verschlossen. Es wird ein 12 cm kreisrundes, hydrogelbeschichtetes Netz in das Abdomen eingebracht, über die Bruchlücke in der linken Leistengegend ausgerollt und platziert im Sinne einer IPOM-Hernioplastik. Das Netz legt sich faltenfrei an. Es wird mit Einzelknopfnähten circular im Abstand von 3 cm befestigt. Das Netz überdeckt faltenfrei die ehemalige Bruchpforte in alle Richtungen ausreichend. Abschließend erfolgen nach Entfernung aller Instrumente und nach dem Abdocking des Roboters der initiale Faszienschluss, Subcutannähte, der Hautverschluss mittels Klebung sowie das Anlegen einer Bauchbinde.

Ergebnisse Die Patientin war nachmittags nach der Operation auf der Station mobil, kein Hämatom, Leiste und Bauchwand stabil, sonographisch keine Flüssigkeit präperitoneal sowie intraabdominell. Entlassung am 3. Tag postoperativ. Bei der Nachuntersuchung 21 Tage postoperativ ist die Patientin beschwerdefrei, die Leiste unauffällig und stabil.

Fazit Bei unklaren Herniensituationen empfiehlt sich die diagnostische Laparoskopie. Mit dem „tailored approach“ Vorgehen ist immer eine individuelle Behandlung zu erzielen. Die robotische Hernienversorgung bietet aus ergonomischen Gründen des Bruchlückenverschlusses per Naht und der Netzfixierung enorme Vorteile.

KA470 Die roboterassistierte Hernienchirurgie als neuer Goldstandard !?

Autoren [Limper B¹](#), [Kamrath L¹](#), [Celesnik J¹](#)

Institut 1 Knappschafts Krankenhaus Bottrop GmbH, Chirurgie, Bottrop, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755031

Einleitung Seit 2019 wird der OP- Roboter da Vinci XI (Fa. Intuitive) in der Viszeralchirurgie unserer Klinik genutzt. Wir führen Kolorektale- und Hernienoperationen mit wachsender Zahl > 100 pro Jahr robotisch durch. In unserem Hernienzentrum operieren wir 500 Patienten pro Jahr. Wir führen robotisch assistierte Hernienoperationen in TAPP/TARUP und IPOM-Technik und als Hybrid-Operation laparoskopisch/robotisch bei komplexen Bauchwandhernien durch.

Methode/Operation Unsere aktuellen Ansprüche an die operative Therapie von Bauchwandhernien:

- Minimal invasives Vorgehen zur Reduzierung der Schmerzen und der Morbidität
- Anatomisch schichtgerechte Präparation und funktionelle Rekonstruktion
- Anatomisch wiederhergestellter Bruchlückenverschluss
- Angestrebtes Ziel der Netzlage: Immer Extraperitoneal
- Ausreichende Netzgröße

Robotisch assistierte Hernienoperation unsere Standards: a) Bauchdeckenhernie & b) Inguinalhernie

- Port Placement:
 1. Ports vordere Axillarlinie links, beginnend subcostal 12mm per Minilaparotomie, im Abstand von 8 cm 2x 8mm Port kaudalwärts oder
 1. Umbilikal 12 mm Port, im Abstand von 8cm links und rechts und 6 cm kranialer zwei weitere 8mm Ports.
- Lagerung/Docking des Roboters:
 1. Rückenlage, Roboterdocking von rechter Patientenseite oder
 2. Beine gespreizt, Trendelenburg (15-20 Grad), Roboterdocking von fusswärts
- 30° Optik
- Quill Faden der Firma Braun der Stärke 1er nichtresorbierbar zum Bruchlückenverschluss und anatomischer Rekonstruktion
- Netzwahl: selbstfixierendes oder leicht gewichtetes Netz

Robotisch assistierte Hernienoperation – unser OP- Algorithmus

- Standardisierter Zugang
- ggf. Hybridverfahren mit laparoskopischer Adhäsilyse
- Präperitoneale/retromuskuläre Präparation
- Anatomischer Bruchlückenverschluss in „Short Stitch“-Technik
- Individuelle Netzwahl
- Peritonealverschluss
- Verschluss Erstzugang per BerciNaht
- Bauchbinde

Ergebnisse: 2019 – aktuell (6 Monate Aussetzung des Roboterprogramms pandemiebedingt) :

- Längere OP-Zeit initial –Lernkurve
- Reduzierung der Schmerzen und Morbidität, insbesondere bei komplexen Hernien
- Reduzierung der Verweildauer
- Keine Rezidive oder Majorkomplkationen
- Ökonomisch abbildbar – DRG steht aus

Fazit Die roboterassistierte Hernienchirurgie ist sicher und komfortabel durchführbar, insbesondere auch bei komplexen Hernien. Symbiose der minimal invasiven und konventionellen Ansprüche. In Zukunft wird aus unserer Sicht die robotische Hernienchirurgie der Standard sein.

KA471 Die Kurzstich-Technik zum Verschluss der medianen Laparotomie: Systematic Review und Meta-Analyse der aktuellen Evidenz

Autoren [Schirren M¹](#), [Andrade D¹](#), [Frank A¹](#), [Fortelny RH²](#), [Werner J¹](#), [Albertsmeier M¹](#)

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Wilhelminenspital, Wien, Österreich
DOI 10.1055/s-0042-1755032

Einleitung Die Kurzstich-Technik zum Verschluss medianer Laparotomien findet zunehmend Verbreitung, sie hat sich aber trotz positiver Studienergebnisse noch nicht durchgesetzt.

Ziele Vor dem Hintergrund von zwei kürzlich veröffentlichten randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) soll die vorliegende Evidenz zu dieser Nahttechnik zusammengefasst und analysiert werden.

Methodik Zur Literaturrecherche nutzten wir in PubMed die Suchbegriffe: "short stitch" oder "small bite" und "stitch length", des Weiteren wurde nach RCTs gefiltert. Die Suchergebnisse umfassten insgesamt 128 Manuskripte. Davon wurden 117 Abstracts ausgeschlossen, weil sie keine Ergebnisse von RCTs enthielten und weitere 8 Abstracts wegen einer divergenten Fragestellung. Zusammen mit der unter unserer Beteiligung durchgeführten ESTOIH Studie konnten wir somit 4 RCTs mit insgesamt 1808 Patienten identifizieren.

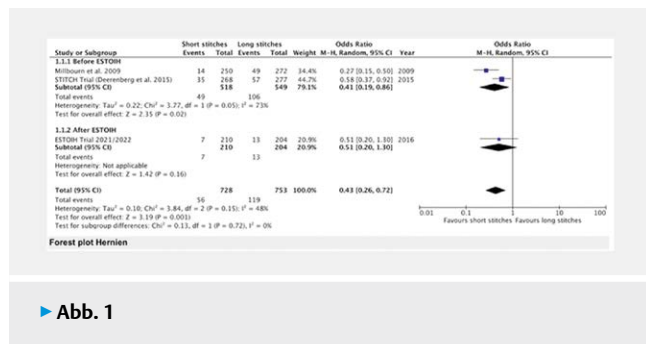


Abb. 1

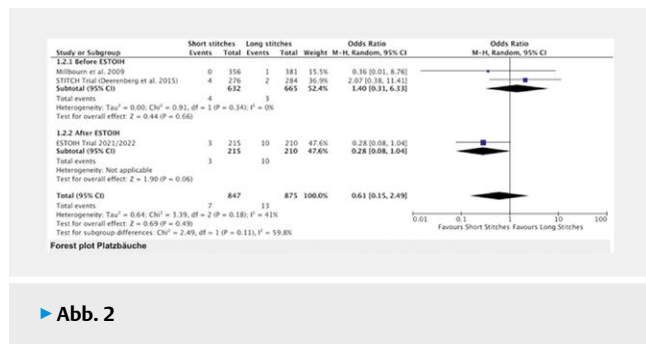


Abb. 2

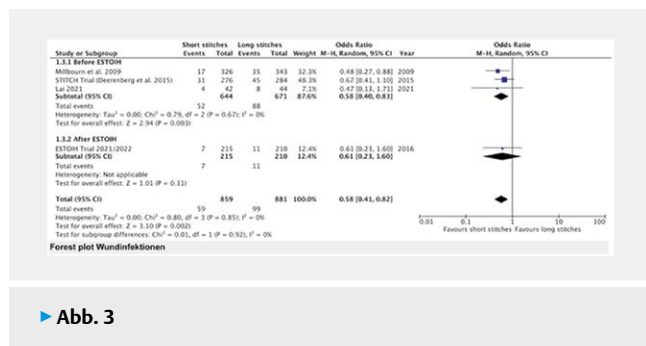


Abb. 3

Ergebnis Neben der ESTOIH-Studie hatten zwei weitere Studien die Kurzstich-Technik mit einer lang gestochenen Nahttechnik in Bezug auf ventrale Hernien verglichen. In der ersten Studie von Millbourn et al. wurden 787 Patienten, in der STITCH-Studie von Deerenberg et al. 560 Patienten eingeschlossen. Eine aktuelle Studie von Lai et al. untersuchte postoperative Schmerzen und andere Kurzzeit-Ergebnisse bei 86 Patienten. Hinsichtlich der Entstehung von Narbenhernien hatten die beiden früheren Studien nach einem Jahr einen signifikanten Vorteil für die Kurzstich-Technik gezeigt, auch unter Einbezug der nicht

signifikanten Ergebnisse von ESTOIH bestätigt sich dieser Vorteil (OR Kurzstich-Technik 0,43 (0,26 – 0,72), p = 0,001). Für die Entstehung von Platzbäuchen ergibt sich ein heterogenes Bild ohne statistisch signifikanten Vorteil für eine der beiden Techniken (OR 0,61 (0,15 – 2,49), p = 0,49). Bezüglich Wundinfektionen bestätigte die ESTOIH-Studie die Ergebnisse aus drei früheren Studien zugunsten der Kurzstich-Technik (OR 0,58 (0,41 – 0,82)). Über die vier Studien hinweg ergab sich ein kürzerer Krankenhausaufenthalt für Patienten nach Bauchdeckenverschluss in Kurzstich-Technik (mittlerer Unterschied -1,70 d (-2,76; -0,64)).

Schlussfolgerung In den vorliegenden RCT's zeigen sich nach Bauchdeckenverschluss in Kurzstich-Technik eine reduzierte Narbenhernien-Rate. Auch hinsichtlich Wundinfektionen und Krankenhaus-Verweildauer scheinen Vorteile zu bestehen. Die Kurzstich-Nahttechnik ist eine sichere und effektive Technik für den elektiven Bauchdeckenverschluss nach medianer Laparotomie.

KA472 Nach zwei Jahren zeigen biomechanisch stabile Versorgungen von Narbenhernien ausgezeichnete Ergebnisse

Autoren Nessel R¹, Löffler T², Rinn J³, Kallinowski F⁴
Institute 1 Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, SLK Klinikum Am Gesundbrunnen, Heilbronn, Deutschland; 2 GRN Klinik, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Eberbach, Deutschland; 3 Kreiskrankenhaus Bergstrasse, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Heppenheim, Deutschland; 4 Universitätsklinikum, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1755033

Einleitung Patienten mit Narbenhernien haben häufig Schmerzen und Rezidive. Eine biomechanisch stabile Rekonstruktion ermöglicht bessere Ein-Jahres-Ergebnisse (Nessel et al., Front. Surg. 8:764470. doi: 10.3389/f Surg.2021.764470)

Ziele Welche Ergebnisse finden sich nach zwei Jahren?
Material und Methoden In 4 Kliniken wurden 226 Patienten nach dem GRIP-Konzept versorgt (Kallinowski et al. Front Surg 8:602181, 2021; doi: 10.3389/f Surg.2021.602181). Die 2-Jahres-Kontrollen von 179 Patienten wurden zwischen Juli 2017 und Januar 2022 erhoben. Drei Patienten waren verstorben. Wegen einer unabhängigen Aufhebung der Rekonstruktion fiel ein Patient aus der Nachsorge. Insgesamt 175 Patienten wurden mindestens zwei Jahre nach-gesorgt. Die Daten wurden prospektiv ermittelt.

Ergebnisse Die nachgesorgten Patienten waren 63 + 13 Jahre alt (88 Frauen, 87 Männer). Die Patienten hatten 362 Voroperationen und 244 Risikofaktoren (21 Immunsupprimierte, davon 12 transplantiert). Elektiv versorgt wurden 167, notfällig 8 Patienten. Primäre Rekonstruktionen wurden bei 126 Patienten, erneute Versorgungen bei 49 Patienten durchgeführt. Median waren 108 Bruchpforten, lateral 15 und kombiniert 52 aufzufinden. Die Bruchpforten bis 4 cm weit bei 23 Pt, zwischen 4 und 10 cm breit bei 71 Pt und maßen über 10 cm bei 81 Fällen. Die Querdurchmesser betragen im Mittel 10 + 6 cm (Spanne: 1 – 30 cm). Längs maßen die Brüche im Mittel 13 + 8 cm (Spanne: 2 – 40 cm). Die Herniengröße nahm bei Rezidiven von 106 + 102 cm² (Spanne: 2 – 471 cm²) auf 164 + 153 cm² (Spanne: 2 – 628 cm²) zu (u-test: p = 0,02). Alle Patienten wurden mit einem Netz versorgt. Bei größeren Hernien wurden größere Netze verwendet (p < 0,001). Trotzdem fiel der Netz-Defekt-Flächen-Koeffizient deutlich ab (p < 0,001). Daher wurde zusätzlich fixiert, um adäquate GRIP-Werte zu erreichen (p < 0,001). Die Operation dauerte im Mittel 182 + 86 min. Die Versorgung von Rezidiven dauerte deutlich länger mit 230 + 93 min im Vergleich zu Primäreingriffen mit 184 + 75 min (p < 0,001). Dies reflektiert den erhöhten Aufwand bei Rezidivpatienten. Die Rezidivrate nach 2 Jahren beträgt 1,1 % (2/175). Kein Patient erlitt bislang einen chronischen Schmerz.

Schlussfolgerung Das GRIP-Konzept ermöglicht Patienten schmerzfreie, biomechanisch stabile Rekonstruktionen bei primären und rezidierten Narbenhernien. Die 2-Jahres Ergebnisse rechtfertigen den Mehraufwand der biomechanisch stabilen Narbenhernien-Versorgung.

KA473 BUBI – die Botox unterstützte Bauchwandrekonstruktion in IPOM Technik, eine schonende Versorgungsmöglichkeit für Riesenhernien

Autoren Bär A¹, Bohnert N², Ulrich A¹, Lammers BJ¹

Institute 1 Rheinlandklinikum Neuss Lukaskrankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Neuss, Deutschland; 2 Rheinlandklinikum Grevenbroich Elisabethkrankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Grevenbroich, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755034

Einleitung Die Riesenhernien mit einer "Loss of domain" Situation stellen Bauchwandchirurgen weiterhin vor große Versorgungsprobleme. Zusätzlich sind die betroffenen Patienten häufig in ihrem täglichen Arbeits- und Sozialleben stark eingeschränkt. Die bestehenden Operationstechniken sind bislang meistens mit einem hohen perioperativen Risiko für SSI behaftet und sind für die Patienten deutlich belastend.

Ziele Die Arbeitsgruppe griff die Idee der präoperativen Bauchwandkonditionierung mittels Botulinum Toxin A auf und etablierte eine sichere und für den Patienten schonende Methode die Bauchdecke auch bei Riesendefekten zu rekonstruieren und mittels intraperitonealem Onlay Mesh zu verstärken.

Methodik Es wurden alle Patienten mit einer klinisch großen Hernie in der Mittellinie mittels CT des Abdomens gescreent. Wenn die laterale Bauchmuskulatur als ausreichend gut eingestuft wurde, wurden die Patienten, nach Aufklärung und Einwilligung, mittels Botulinum Toxin A Injektionen beidseits in die laterale Bauchmuskulatur vorbehandelt. Nach einem Zeitfenster von 2-4 Wochen wurde die Operation geplant. Präoperativ erhielten die Patienten eine LuFu Diagnostik mit angezogener Bauchbinde. Postoperativ wurden die Patienten alle intensivmedizinisch überwacht und erhielten ein intensiviertes Atemtraining und eine strenge Physiotherapie.

Schlussfolgerung Wir blicken nun auf 5 Jahre Erfahrung mit der sogenannten BUBI Versorgung bei Riesenhernien. In allen Fällen ist uns eine deutliche Bruchlückenreduktion bis hin zur vollständigen Rekonstruktion gelungen.

KA474 Komplexe plastische Bauchdeckenrekonstruktion nach ausgedehntem stumpfen Abdominaltrauma mit Stabilitätsverlust der Bauchdecke

Autoren Nolte N¹, Dornberger JE², Kuepper S², Thielemann H¹, Faiss S¹

Institute 1 BG Klinikum Unfallkrankenhaus Berlin gGmbH, Viszeralmedizinisches Zentrum, Berlin, Deutschland; 2 BG Klinikum Unfallkrankenhaus Berlin gGmbH, Zentrum für Schwerbrandverletzte und Plastische Chirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755035

Der 60 Jährige Herr H. erlitt im Dezember 2020 bei einem Verkehrsunfall ein schweres stumpfes Abdominaltrauma mit multiplen Darmperforationen. Es erfolgte eine subtotale Kolektomie und Anlage eines endständigen Ileostomas. Bei einer Bauchdeckennekrose stellte sich ein ausgedehnter Fasziendefekt mit fast vollständig fehlender Muskulatur ein. Daher wurde im März 2022 eine Kontinuitätswiederherstellung, eine Faszienrekonstruktion mit Einlage eines synthetischen Netzes und additiv ein Kunststoffnetz in Sandwich-Technik, sowie eine Bauchdeckenrekonstruktion mit freier myokutanen Latissimus-dorsilappenplastik durchgeführt.

Schlussfolgernd ist diese interdisziplinäre Herangehensweise eine spezielle Indikation für Patienten mit ausgedehntem Bauchdeckendefekt nach Abdominaltraumen zur Erreichung einer suffizienten Stabilität der Bauchdecke zur Erhöhung der Lebensqualität.

KA475 Sekundärer Bauchdeckenverschluss mittels Vertical Mesh Mediated Traction bei akutem Abdomen

Autoren Tache M-T¹, Mones T¹, Pronadl M¹

Institut 1 Städtisches Krankenhaus Maria-Hilf Brilon, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Brilon, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755036

Die Behandlung von großen Loss-of-Domain Hernien ist schon grundsätzlich eine technische und strategische Herausforderung. Diese erhöht sich, wenn ein Patient mit bekannter großer Narbenhernie ein akutes Abdomen bei Ileus entwickelt.

Obwohl uns viele Studien und Instrumente im Bereich der Behandlung von komplizierten Narbenhernien zur Verfügung stehen, gibt es letztendlich keine operativen Standards und eine hohe Rezidivrate für die Erkrankung.

In diesem Fallvorstellung schildern wir den o.g. Fall und unserer erfolgreiches Konzept mittels Vertical Mesh Mediated Traction, Abdominal VAC und Onlay Netziimplantation eines biologischen Netzes. Es wird eine gründliche Darstellung des klinischen Hintergrundes, des stationären Verlaufs sowie der postoperativen Kontrollen durchgeführt. Die Entscheidung zur Anlage eines Fasciotens-Systems im Rahmen der programmierten Relaparotomie nach Versorgung des akuten Abdomens mittels Abdominal-VAC konnte sehr zufriedenstellenden Ergebnisse vorweisen, nachgewiesen durch dem klinischen Verlauf und der Bildgebung. Bei initialer Loss-of-Domain Hernie konnte nach Überwindung der Akutsituation mit Ileus und AbdominalVAC ein spannungsfreier Faszienverschluss erreicht werden.

Wir sind der Meinung, dass durch den o. g. Behandlungsansatz eine Vermeidung von Narbenhernien sowie Reoperationen bei komplexen Fasziendefekten sowie eine Senkung der Behandlungskosten erreicht werden kann.

KA476 CT Abdomen mit Valsalva ermöglicht die Berücksichtigung der Gewebeelastizität bei einer biomechanisch stabilen Narbenhernien-Versorgung

Autoren Kallinowski F¹, Relle J², Voss S³, Lösel P², Raschidi R⁴, Görich J⁵, Löffler T⁶, Wielpütz M⁷, Nessel R⁸

Institute 1 Universitätsklinikum, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Heidelberg Institute for Theoretical Studies, HITS, Heidelberg, Deutschland; 3 Otto-von-Guericke-Universität, Forschungscampus STIMULATE, Magdeburg, Deutschland; 4 Spital Walenstadt, Department Allgemein- und Viszeralchirurgie, Kanton St. Gallen, Schweiz; 5 Radiologisches Zentrum, Eberbach, Deutschland; 6 GRN Klinik, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Eberbach, Deutschland; 7 UKHD, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg, Deutschland; 8 Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, SLK Klinikum Am Gesundbrunnen, Heilbronn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755037

Einleitung Patienten mit Narbenhernien haben häufig Schmerzen und Rezidive. Eine biomechanisch stabile Rekonstruktion nach dem GRIP-Konzept ermöglicht bessere Ein-Jahres-Ergebnisse (Nessel et al., Front. Surg. 8:764470. doi: 10.3389/fsurg.2021.764470). Die Gewebeelastizität ist ein wichtiger Einflussfaktor für die Stabilität. Ein CT Abdomen mit Valsalva's Maneuver lässt die Gewebeelastizität abschätzen. Bei einer instabilen Bauchwand erfordert die Auswertung durch den Menschen 3 Befunder und 12 Einschätzungen für eine Abweichung unter 5 % und bindet die Untersucher mindestens 45 min (Kallinowski et al., Clin Biomech 82 (2021) 105253; doi: 10.1016/j.clinbiomech.2020.105253).

Ziele Kann eine Anwendung künstlicher Intelligenz (AI) und eine nichtrigide Bildanalyse die Auswertung verbessern?

Material und Methoden Insgesamt 130 Patienten mit Narbenhernien aus drei Krankenhäusern wurden mit CT Abdomen mit Valsalva's Maneuver untersucht, um biomechanische Einflüsse auf die Versorgung nach dem GRIP-Konzept abzuschätzen (Kallinowskiet al. Hernia 21: 455 – 467, 2017; doi: 10.1007/s10029-

017-1583-1, 2017). Für die AI-Anwendung wurde Biomedisa adaptiert (Lösel et al., *Nat Commun* 11, 5577 (2020). Doi: 10.1038/s41467-020-19303-w). Matlab bildet die Basis für die Bildregistrierung (Voss et al., *Curr Dir Biomedical Eng* 2020; 6: 20203024doi: 10.1515/cdbme-2020-3024).

Ergebnisse Mit Erhöhung der Trainingsdaten stieg die Erfolgsquote des AI-Ansatzes von 58 % auf 88 % an. Die Bildregistrierung erreichte nach kurzer Zeit eine Erfolgsrate von 100 %. Die Computer-gestützte Auswertung war mit 5 – 25 min deutlich schneller als die Auswertung per Hand. Technische Schwierigkeiten traten bei lateralen Hernien, kombinierten Brüchen, Gitterbrüchen und bei starker Adipositas auf. Die Beurteilung der Gewebeelastizität war mit allen Verfahren möglich. Die Bildregistrierung erfasste zusätzlich die Bauchwandverschiebung in cm und die -verzerrung in Prozent.

Schlussfolgerung Das GRIP-Konzept erlaubt biomechanisch stabile Rekonstruktionen. Nach zwei Jahren beträgt die Rezidivrate im untersuchten Risiko-Kollektiv 1,1 %. Das CT-Abdomen mit Valsalva ermöglicht die Einbeziehung der Gewebeelastizität in die GRIP-Kalkulation. Die Computer-gestützte Auswertung beschleunigt die Analyse und ermöglicht die Beurteilung der Verschiebung und der Verzerrung innerer Organe im Verhältnis zur Bauchwand. Die Narbenhernien-Versorgung wird gegenüber einem konventionellen Vorgehen deutlich verbessert.

KA477 What does the (abdominal) surgeon needs to know on plastic surgery

Autoren Kraus A¹, Damert H-G², Meyer F³

Institute 1 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of Plastic, Aesthetic and Hand Surgery, Magdeburg, Deutschland; 2 Regional Hospital ("Helios-Bördeklinik"), Department of Plastic, Aesthetic and Hand Surgery, Oschersleben/Neindorf, Deutschland;

3 Otto-von-Guericke University with University Hospital, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755038

Background Graduates and surgeons in the middle of their professional career need to be instructed or minded, which can be considered overlapping fields in surgery.

Aim The aim is based on

- selective references from the scientific medical literature (and)
- own clinical management experiences obtained in daily surgical practice to reflect the established interdisciplinary aspects of general/abdominal and plastic surgery.
- **Results(corner points):** The spectrum of overlapping diagnoses, surgical fields and surgical interventions comprises:
 - *Decubital ulcers*- need coverage, e.g., by a rotation flap plasty (fasciocutaneous, gluteal), V-Y flap (myocutaneous) or "tensor-fascialata" (TFL) flap,
 - *Coverage of soft tissue defects* -managed with fasciocutaneous or muscle flaps (TFL, "rectus-femoris" flap, "vastus-medialis" flap or "vastus-lateralis" flap),
 - *Bariatric surgery* – incl. surgical interventions such as butt lift, tummy tuck,
 - *Abdominoperineal rectum extirpation* (APE) by Holm's procedure – tissue defects reconstructed by VRAM flap,
 - *Hernia surgery* – covered by means of a flap plasty (pediculated "rectus-femoris-muscle" flap; eventually, free flap plasty),
 - *Necrotising fasciitis* – tissue defect can be covered by mesh graft of flap plasty (pediculated/free),
 - *Soft tissue tumor lesions* (as in abdominal surgery but abroad the discipline involving maxillary and fascial surgery, otorhinolaryngology, neurosurgery, orthopedic surgery etc.),
 - *Liposuction/-filling* – after bariatric surgery or for lipedema and for reconstruction/aesthetic purpose, resp.,
 - *Reconstruction of lymphatic vessels* (such as lympho-venous anastomoses, lympho-lymphatic anastomoses or free microvascular lymph node transfer),

- *Microsurgery* – e.g., surgery of peripheral nerves, such as recurrent laryngeal nerve,
- *Sternumosteomyelitis* (exceptional case or additional finding) – plastic surgery coverage.

Conclusion An interdisciplinary approach of abdominal and plastic surgery cannot be further disregarded in the demanding daily clinical practice. Takeover of subsequent subtasks or line-up of interdisciplinary surgical teams will be beneficial in various scenarios. Complex oncosurgical diseases (tumor manifestation within the small pelvis (deep primary rectal cancer or sarcoma after neoadjuvant treatment), post-infection defect coverage, bariatric and lymphedema surgery (among others) will benefit from interdisciplinary cooperation of the two surgical fields abdominal and plastic surgery.

Technische Innovationen

Aus- und Weiterbildungskonzepte

Donnerstag, 15. September 2022, 17:35 – 18:07, Saal 7

KA478 Entwicklung eines Skills-lab Kurses "Proktologie" für Studierende der klinischen Semester und PJ

Autoren Wichmann D¹, Duckworth-Mothes B¹, Schweizer U¹, Hofmann A¹, Königsrainer A², Bachmann J³

Institute 1 AG Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training, Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 2 Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 3 Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755039

Einleitung Der Nationale Kompetenzbasierte Lernzielkatalog Medizin (NKLM) führt die rektal-digitale Untersuchung unter 14.2.1.10 zu den Grundlagenkompetenzen und empfiehlt als PJ-Kompetenz die selbstständige und situationsadäquate Durchführung. Weiter führt der NKLM die Kompetenz der Indikationsstellung mit Kenntnis der Kontraindikation und möglicher Komplikationen für eine Rektoskopie und Proktoskopie unter 15.11.1 als PJ-Kompetenz mit Handlungs- und Begründungswissen. Die Proktologie als therapeutische Disziplin ist dem Gebiet der Viszeralchirurgie zuzuordnen, jedoch betrifft die Diagnostik proktologischer Erkrankungen hingegen viele Fachdisziplinen und jeden klinisch tätigen Arzt. Die Kenntnis von proktologischen Krankheitsbildern und die Kompetenz einer sicheren Beurteilung der häufigsten Krankheitsbilder sollen durch den „Skills-Lab“-Kurs theoretisch und auch praktisch vermittelt werden

Ziele Es werden Körper-Teilmodelle und ein Kurs-Curriculum entwickelt. An zwei universitären Zentren wird der Kurs für Studierende im klinischen Abschnitt und als PJ-Kurs angeboten. Durch die Praxis am Teilkörper-Phantom und können die entsprechenden Kompetenzen trainiert werden, ohne dass wie am lebenden Patienten mit Leidensdruck, Zeitdruck und Scham auf Seiten der Studierenden und Patienten zu rechnen ist. Die genannten Kompetenzen aus dem NKLM werden durch den geplanten „Skills-Lab“-Kurs erreicht.

Methodik Vorstellung der Körper-Teilmodelle und deren Entwicklung sowie des Curriculums.

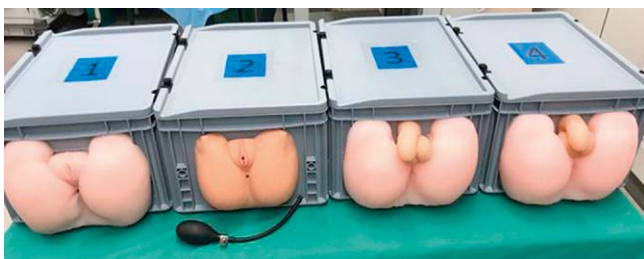
Ergebnis Es wurden jeweils zwei weibliche und männliche Körper-Teilmodelle entwickelt, die verschiedene Pathologien aufweisen. Anhand des strukturierten Curriculums und des Skills-lab Kurses können die proktologischen Grundkenntnisse vermittelt werden. An beiden Zentren sollen jeweils vier Modelle für den Studentenunterricht zu Einsatz kommen. Eine Evaluation des Kurses ist durch vergleichende Abfrage des Wissenstandes eingeplant.

Schlussfolgerung Die Proktologie ist in der aktuellen curriculären Lehre nicht ausreichend abgebildet. Anhand des vorgestellten Skills-lab Kurses inklusive

des Curriculums sollen proktologische Grundkenntnisse vermittelt werden. Die Kursdurchführung soll im WS 2022 an den medizinischen Fakultäten der Technischen



► Abb. 1



► Abb. 2

Universität München und der Universität Tübingen starten. Bild 1: Tauchstadien des Rektums Bild 2: Finale Körper-Teilmodelle Tabelle 1: Charakteristica der Körper-Teil-Modell

	Modell 1 (W)	Modell 2 (W)	Modell 3 (M)	Modell 4 (M)
Uterus	Normal	Pathologisch (Myome)	-	-
Prostata	-	-	Normal	Pathologisch (derb, vergrößert)
Sphinkter-tonus	Zu schwach	Abschwächend	Gut	Gut
Sacrum palpabel	Ja	Nein	Ja	Ja
Hämorrhoiden	-	-	2° und 3°	-
Weitere Pathologien	Polyp, Analvenenthrombose	Polyp rektal	Polyp rektal	Anal fistel

KA479 Einsatz von Augmented-Reality in der universitären klinisch-anatomischen Lehre zu der Pankreas

Autoren Weyhe D¹, Strotmann C¹, Bisotti M-A², Pelzl S², Ödemis V³, Salzmann D²

Institute 1 Universitätsmedizin Oldenburg; PIUS-Hospital, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland; 2 apoQlar GmbH, Hamburg, Deutschland; 3 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät VI – Medizin und Gesundheitswissenschaften, Oldenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755040

Einführung Eine zentrale Rolle im Medizinstudium spielt die Lehre der Anatomie des menschlichen Körpers. Zum nachhaltigen Lernen des notwendigen anatomischen Faktenwissens ist es erforderlich, effiziente Lernmethoden zu entwickeln und die Lernmotivation zu steigern. Augmented-Reality (AR) ermöglicht Lernenden mithilfe von virtuellen Hologrammen sich aktiv mit dem Lernstoff auseinanderzusetzen. Bisher gibt es noch keine Evidenz zum Einsatz von AR in der Lehre zu der Pankreas.

Ziel Das Ziel der Arbeit ist zu untersuchen, ob der Einsatz von AR in der Lehre den Lernerfolg und die Lernmotivation von Medizinstudierenden verbessern kann.

Methodik In der randomisiert-kontrollierten Studie werden Studierende (n = 61) der Medizin in ein anatomisches Seminar zu der Pankreas mit und ohne Einsatz von AR zufällig mittels Klumpenstichprobe eingeteilt. Nach der Lehreinheit erfolgt eine Befragung mittels Onlinefragebogen zum Lernerfolg (MC-Fragen, Zeitmessung), der Lernmotivation (SELLMO-Fragebogen) sowie demographischen und berufsbezogenen Angaben der Studierenden. Die Datenauswertung erfolgte mittels uni- und bivariater Analysen (Signifikanz $\alpha = 0,05$).

Ergebnis Die Weiterempfehlung des Studienseminars zeigte in der AR-Gruppe gegenüber der Nicht-AR-Gruppe als signifikant ($\chi^2(1) = 8,19$; $p = 0,011$). Bei den Ergebnissen zum Lernerfolg sowie der Lernmotivation konnte kein Unterschied zwischen AR- und Nicht-AR-Gruppe aufgezeigt werden. Subjektiv haben 96,8% (n = 31) der Teilnehmenden der AR-Gruppe angegeben, dass ihnen das Lernen mit der AR-Brille viel Spaß bereitet hat. Ebenso verbesserte die neue Technik ihr räumliches Verständnis zur Anatomie (84,4%, n = 27), stimuliert ihr aktives Lernen (71,9%, n = 23) und verbesserte ihre Motivation zum Anatomielernen (87,5%, n = 28). In der Subgruppenanalyse zur beruflichen Vorausbildung zeigte sich eine geringere Differenz der Mediane der Studierenden ohne Vorausbildung in der Interventions- als in der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung Es zeigte sich eine hohe Weiterempfehlungsrates des Studienseminars und subjektive Steigerung der Lernmotivation durch die Verwendung von AR. In dieser Forschungsarbeit konnte keine Steigerung des Lernerfolgs und der objektiven Lernmotivation durch den Einsatz von AR gezeigt werden. Limitationen der Studie liegen in der begrenzten Teilnehmerzahl, Abweichung vom Studienprotokoll sowie dass die AR- und Nicht-AR-Gruppe von unterschiedlichen Dozierenden unterrichtet wurden.

KA480 Lernkurve von chirurgischen Novizen bei der Verwendung des neuen laparoskopischen Instruments ArtiSential

Autoren Datta RR¹, Mader L¹, Dratsch T², Wahba R¹, Bruns CJ¹, Fuchs H¹

Institute 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755041

Die Laparoskopie hat in den letzten Jahren eine beeindruckende Entwicklung durchlaufen, wobei die robotergestützte Chirurgie einer der jüngsten Schritte ist. Neu vorgestellte einfache Alternativen können bestimmte robotergestütz-

te Funktionen imitieren. Es gibt nun Alternativen, die die Eigenschaften des Roboters nachahmen können. ArtiSential ist ein solches Gerät, das verspricht, robotergestützte Fertigkeiten mit herkömmlichen laparoskopischen Instrumenten zu kombinieren.

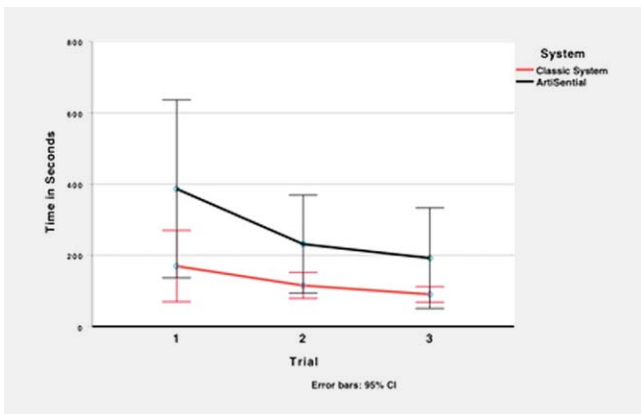
Ziel dieser vorläufigen Dry-Lab-Studie ist es, zu untersuchen, wie Novizen ohne jegliche laparoskopische Erfahrung mehrere laparoskopische Aufgaben (rope pass, peg transfer, needle thread, recapping, and knot tying) mit den neuen ArtiSential-Instrumenten durchführen und die Lernkurven im Vergleich zur konventionellen laparoskopischen Technologie zu untersuchen.

Ein Set aus 5 laparoskopischen Übungen (rope pass, peg transfer, needle thread, recapping, and knot tying) wurden mit 3 Wiederholungen durchgeführt. Acht Medizinstudierende (7 Frauen, 1 Mann) führten alle Tests sowohl mit Standard-Laparoskopie-Instrumenten als auch mit dem neuen Instrument durch (siehe Abbildung). Zeit und Fehler wurden aufgezeichnet.



► Abb. 1

Um zu prüfen, ob sich die laparoskopische Leistung im Laufe der drei Versuche verbesserte und ob die Art des laparoskopischen Systems (klassisch vs. ArtiSential) die Leistung beeinflusste, führten wir eine 3x2 mixed ANOVA (Versuch x laparoskopisches System) durch. Es gab einen signifikanten Haupteffekt für den Versuch, $F(2, 14) = 5,19, p = .021, \eta^2p = .426$, was darauf hindeutet, dass sich die laparoskopische Leistung vom ersten bis zum dritten Versuch für beide laparoskopischen Systeme verbesserte (siehe Abbildung 2). Es gab keine signifikanten Effekte für die Aufgaben tasks rope pass, peg transfer, needle thread, recapping, and knot tying.



► Abb. 2

Dies ist die erste Studie, die die Lernkurve von Novizen bei der Verwendung des kommerziell erhältlichen Artisential-Instruments analysiert.

Die Ergebnisse zeigen eine steile Lernkurve sowohl für das klassische laparoskopische System als auch für Artisential, was darauf hindeutet, dass sich die Studierenden mit beiden Systemen schnell verbessern. Im Durchschnitt führten die Studierenden die Aufgabe beim dritten Versuch deutlich schneller aus als beim ersten Versuch, was zeigt, dass sich die Studierenden schnell daran gewöhnten, die neuen Werkzeuge effizienter zur Lösung der Aufgabe einzusetzen.

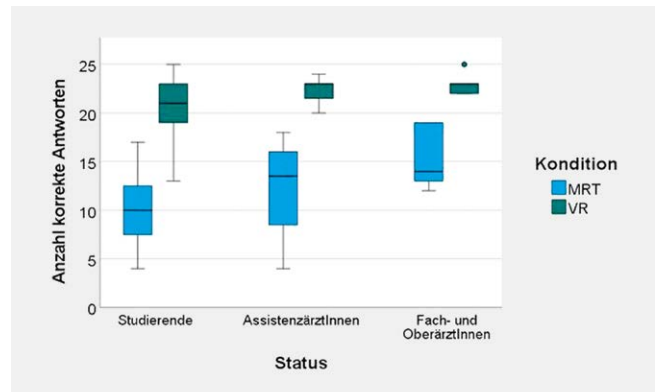
KA481 Nutzen der VR-Technik in der klinischen Lehre und der bildgebenden Diagnostik

Autoren Uslar V¹, Preibisch J¹, Tabriz N¹, Aumann-Münch T¹, Weyhe D^{1,2}
Institute 1 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland; 2 Pius-Hospital Oldenburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1755042

Einführung Das Erlernen der menschlichen Anatomie ist ein wichtiger Bestandteil des Studiums der Humanmedizin. Gute anatomische Kenntnisse erleichtern das Verstehen pathophysiologischer Mechanismen und sind erforderlich für das Interpretieren von radiologischem und sonographischem Bildmaterial. Die Schwierigkeit besteht darin, das zweidimensionale Wissen in einen dreidimensionalen Situs sowie in bildgebende Verfahren zu übertragen.

Ziele Daher sollte am Beispiel der Leberanatomie untersucht werden, ob der Einsatz von 3D-Modellen in einer virtuellen Realität (VR-Atlas) das topographische Verständnis der StudienteilnehmerInnen im Vergleich zur normalen MRT-Ansicht verbessert.

Methodik Es wurden verschiedenen ProbandInnen-Gruppen (32 Studierende/ 8 AssistenzärztInnen/ 5 FachärztInnen) zu 5 PatientInnen-Fällen jeweils 5 Multiple choice Fragen gestellt. In einer ersten Sitzung wurden nur die MRTs am Bildschirm zur Verfügung gestellt, in einer zweiten Sitzung konnten die ProbandInnen die Fragen anhand der 3D-Modelle im VR-Atlas beantworten (s. Abb. 1). Es wurde die Anzahl korrekter Antworten sowie der Bearbeitungszeit analysiert.



► Abb. 1 Proband bei der Nutzung des VR-Atlas.

Ergebnisse Studierende bearbeiten in der MRT-Kondition im Median weniger Fragen korrekt als AssistenzärztInnen und Fach- und OberärztInnen (40 % vs. ca. 55 %; Abb. 2). Allerdings ist die Bandbreite im Antwortverhalten für Studierende und AssistenzärztInnen vergleichbar. In der VR-Kondition lag der Median für alle Gruppen über 80 % und einige ProbandInnen konnten sogar alle Fragen korrekt beantworten.

Abb. 2: Anzahl korrekter Antworten in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung für die drei ProbandInnen-Gruppen.

Schlussfolgerung VR hat eindeutig einen Vorteil für alle Gruppen bezüglich korrekt beantworteter Fragen und man kann einen Großteil der Studierenden

mittels der 3D-Modelle in VR schon fast auf das Level erfahrenerer ÄrztInnen heben. Die Bearbeitungsdauer ist für alle ähnlich, verbessert sich aber in der VR-Kondition. Die Technik wurde als durchweg sehr sinnvoll und hilfreich angesehen.

Teilweise unterstützt durch das BMBF (Projekt VIVATOP; Förderkennzeichen: 16SV8079)

KA482 Evaluation einer auf Virtual Reality basierten Unterrichtsform zum Thema Pankreaskarzinom im Medizinstudium

Autoren Würstle S¹, Spanke L-M², Mehlhase N², König S³, Hann A²

Institute 1 Universitätsklinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Interventionelle und experimentelle Endoskopie (InExEn), Würzburg, Deutschland;

3 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Medizinische Lehre und Ausbildungsforschung, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755043

Hintergrund und Ziele Virtual Reality (VR)-Lehrmethoden könnten Medizinstudierenden bei der zunehmenden Menge des zu erwerbenden Wissens unterstützen. EVENT (Easy VR Education Tool) ist eine offene Lernsoftware für VR-Umgebungen, die ohne Programmierkenntnisse genutzt werden kann. Ziel dieser Studie war es den Lernzuwachs und Wissenserwerb von EVENT anhand des Erkrankungsbildes Pankreaskarzinom zur evaluieren.

Methoden Mittels EVENT wurde eine VR-Unterrichtseinheit mit einer Dauer von 90 min. erstellt. Dabei führte eine Sprecherin die Studierenden durch die Präsentation aus Bildern, 3D Objekten, Videos und interaktiven Elementen. Die Inhalte umfassen von der Anatomie und Physiologie des Organs die Entstehung, Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms. Medizinstudierende aus dem 6. Semester wurden eingeladen an dem VR-Lehrereinheit teilzunehmen. Vor und nach dem Unterricht fand ein Multiple-Choice-Wissenstest (Maximale Punktzahl: 10 Punkte) statt zusammen mit einem Fragebogen zur intrinsischen Motivation. Als primären Endpunkt diente der Vergleich der Testergebnisse des Wissenstests vor und nach der VR-Simulation. Sekundäre Endpunkte waren Faktoren, die den Lernzuwachs und die Testergebnisse beeinflussen könnten.

Ergebnisse Von 135 an der Studie teilnehmenden Studierenden waren aufgrund technischer Probleme bei der Datenerfassung bei 18 in der ersten Kohorte, 117 auswertbar. Die Testergebnisse der Studierenden verbesserten sich um durchschnittlich 3,4 Punkte (CI 3,1–3,7, $p < 0,001$) nach der VR-Lehrereinheit. Zudem zeigten 62,4% (73/117) einen Lernzuwachs von über 50%. Die sekundären Endpunkte Geschlecht, Alter, medizinisches Vorwissen, abgeschlossene Berufsausbildung im medizinischen Bereich, Erfahrung mit Videospiele, dreidimensionales Vorstellungsvermögen oder VR-Krankheit (Motion Sickness) hatten keinen wesentlichen Einfluss auf die Testergebnisse oder die endgültige Platzierung (obere oder untere 25%). Die Antworten auf die Fragebögen nach der VR-Simulation zeigen, dass 81,2% (95/117) der Studierenden sich mehr VR-Lehrangebote im Medizinstudium wünschen.

Schlussfolgerung In dieser Arbeit stellen wir eine frei verfügbare Software vor, welche eine Entwicklung von VR-Lehrveranstaltungen ohne Programmierkenntnisse ermöglicht. Der Einsatz dieser Software zur Lehre über das Pankreaskarzinom führte zu einem signifikanten Lernzuwachs verbunden mit dem Wunsch nach mehr solcher Lehrinhalte bei Medizinstudierenden.

KA483 3D liver model-based patient education improves satisfaction & comprehension in liver surgery – a randomized pilot trial

Autoren Giehl-Brown E^{1,2}, Dennler S^{1,2}, Garcia S^{1,2}, Seppelt D³, Oehme F^{1,2}, Schweipert J^{1,2}, Weitz J^{1,2}, Riediger C^{1,2}

Institute 1 Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden,

Dresden, Germany, Dresden, Deutschland; 2 National Center for Tumor Diseases (NCT/UCC), Dresden, Germany; German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany; Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; 3 Department of Radiology, University Hospital Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Germany, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755044

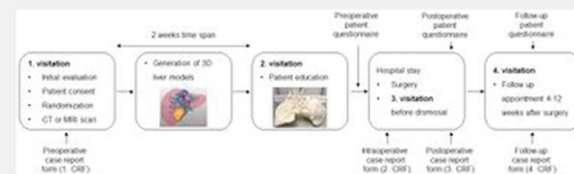
Introduction Hepatobiliary surgery is technically challenging due to a complex internal anatomy, further amplified by recent advancements in resection techniques. 3D visualization of the liver has been proven to facilitate comprehension of the spatial relationship between anatomical structures and to assist in clinical decision making.

Aim The aim of this study was to evaluate the educational and satisfiable value of individual 3D-printed liver models during surgical education.

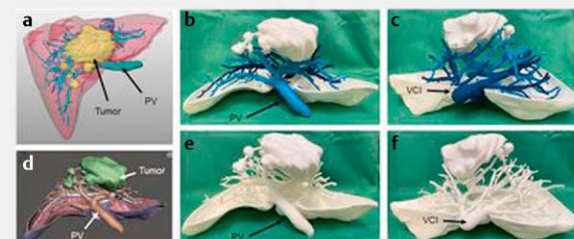
Methods In this prospective, monocentric, randomized, controlled trial, $n = 40$ patients, undergoing liver surgery, were enrolled and either randomized to standard (control group) or 3D liver model-enhanced (3D-LiMo) education before surgery. Primary endpoint was patient satisfaction following surgical education. Secondary endpoints included patients' apprehension and satisfaction in the ongoing process, occurrence of postoperative complications as well as length of hospital stay.

Results Patients in the 3D-LiMo group were more likely to feel very thoroughly educated and exhibited a higher level of satisfaction following surgical education than the control group (80 vs. 55%, n.s.; 90 vs. 65%, n.s.; respectively). Applying 3D models was also associated with enhanced understanding of the underlying disease with regard to amount (100% vs. 70%, $p = 0.020$) and location of liver masses (95% vs. 65%, $p = 0.044$). 3D-LiMo patients also demonstrated enhanced understanding of the surgical procedure (80% vs. 55%, n.s.), leading to better awareness for the occurrence of postoperative complications (88.9%, vs. 68.4%, $p = 0.052$).

Conclusion In conclusion, individual 3D printed liver models increase patient satisfaction with surgical education and facilitate patients' understanding of the surgical procedure as well as awareness of postoperative complications.



► Abb. 1



► Abb. 1

Ösophagus und Magen

Robotische Chirurgie

Donnerstag, 15. September 2022, 16:20 – 17:48, Saal 5

KA484 Easy going or tricky? Die robotische Fundoplikatio und Hiatoplastik in ein Haus der Grund- und Regelversorgung bei 150 konsekutiven Patienten

Autoren Menke V¹, Hansen O¹, Friedrich H², Willeke F³

Institute 1 Evangelisches Krankenhaus Wesel, Wesel, Deutschland; 2 Dr.

med. Kottmann GmbH Clinical Research Organisation, Hamm, Deutschland;

3 Marien Kliniken Siegen, Siegen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755045

Einleitung Die gastroösophageale Refluxkrankheit, die eine operative Lösung erfordert, ist weit verbreitet. Die minimalinvasive Chirurgie mittels Fundoplicatio und Hiatoplastik ist zum Goldstandard geworden. Seit Juli 2019 wurde im evangelischen Krankenhaus Wesel die bestehende Laparoskopie konsequent auf Roboterchirurgie umgestellt.

Ziele Patientenselektion, Op-Dauer, Konsolen- und Dockingzeit, Vergleich der OP-Zeiten mit Variation des OP-Teams, perioperative und postoperative Komplikationen sowie Konversionen, Ergonomie/Zufriedenheit der Operateure

Methodik Nach 150 konsekutiven Fundoplicatio mit dem Senhance mobilem Robotersystem (Asensus) seit Juli 2019, die im Rahmen einer multizentrischen Registerstudie (TRUST, clinicaltrials.gov (NCT03385109)) nach informed consent dokumentiert wurden, haben wir monozentrische Auswertung vorgenommen. Dokumentiert wurde im Studienprotokoll die Lagerung, Operateure, Trokarposition, Position der Roboterarme, Alter, Geschlecht, BMI, Vorerkrankungen, OP-Docking- und Konsolen-Zeit, Instrumente, postoperative Schmerzscore, Krankenhausaufenthalt und Komplikationen. Die Statistik wurde vom Fachstatistiker ausgewertet.

Ergebnisse Der Patient wurde auf dem Rücken gelagert. Die Fundoplicatio und Hiatoplastik wurden in allen Fällen kombiniert. Es wurden 3 Roboterarme eingesetzt und 5 Trokare; 2-mal 11 mm und 3-mal 5 mm. Die robotischen Instrumente waren die 5 mm Ultracision, 5 mm Overholt und 5 mm Nadelhalter. Eine Konversion zu laparoskopischer Behandlung musste nur 4-mal vorgenommen werden (3 %). Roboterspezifische Komplikationen wurden nicht beobachtet. Ein Verwachsungsbauch und BMI < 17 waren Ausschlusskriterien. Operationen wurden bis zu einem BMI von 48 durchgeführt. Trotz Variabilität im OP-Team waren die Operations- und Vorbereitungszeiten spätestens nach 25 Patienten vergleichbar, tendenziell kürzer als in laparoskopischen Behandlungen. Die Schmerzen waren gering und die Liegedauer tendenziell kürzer. Die postoperative Schmerzen der Operateure in der Hand/ Arm/Schulter waren deutlich verringert durch den Einsatz an der Konsole.

Schlussfolgerung Robotische Hiatus-Chirurgie am mobilen System basiert auf laparoskopische Chirurgie, hat eine kurze Lernkurve bei sowohl Chirurgen, Anästhesiologen als auch OP-Pflege. Die robotische Fundoplicatio und Hiatoplastik könnten im Haus der Grund- und Regelversorgung als Standard eingesetzt werden. Im Zukunft sollte die Ergonomie des Chirurg(inn)en offensiv studiert werden.

KA485 Hybrid oder Full-Robotic? Welche Roboter-assistierte Technik der Ösophagusresektion (RAMIE) ist besser?

Autoren Hölzen JP¹, Frankauer B¹, Sander KJ¹, Sporn J¹, Juratli M¹, Pascher A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755046

Einführung Die Roboter-assistierte minimal-invasive Ösophagusresektion (RAMIE) wird zunehmend zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt und bietet potentielle Vorteile. Allerdings ist unklar, welche Roboter-assistierte Technik überlegen ist. Unterschieden werden die Hybrid-Technik (mit konventioneller abdomineller Laparoskopie und Roboter-assistierter thorakaler Phase) und die Full-Robotic-Technik (Abdomen und Thorax mit Roboter-Assistenz).

Ziel der Studie Ziel dieser Arbeit ist die primäre Evaluation des kurzfristigen klinischen Outcomes beider RAMIE-Techniken.

Methoden Ausgewertet wurden 157 Roboter-assistierte Ivor Lewis-Ösophagusresektionen in der Zeit von 1/2019 bis 3/2022. Die ersten 25 Eingriffe wurden zur Berücksichtigung der Lernkurve ausgeschlossen. 132 Eingriffe wurden retrospektiv ausgewertet (Hybrid n = 63 und Full-Robotic n = 69). Als Endpunkte wurden u.a. die OP-Zeit, der Blutverlust, die Länge des postoperativen ICU- und Krankenhausaufenthaltes sowie die Insuffizienzrate und die postoperativen Komplikationen Clavien-Dindo $\geq 3b$ erfasst.

Ergebnisse Das Kollektiv zeigt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der demographischen Faktoren, der Komorbiditäten (Charles Comorbidity Index) und des Tumorstadiums. Die Operationszeit war in der Hybridgruppe signifikant länger als in der Full-Robotic-Gruppe (502 ± 120 min vs. 433 ± 88 min, $p = 0,005$). Hinsichtlich des Blutverlustes konnten keine Unterschiede registriert werden. In der Full-Robotic-Gruppe wurden tendenziell weniger schwere Komplikationen (Clavien-Dindo $> 3b$) postoperativ registriert (Hybrid 14,3 % vs. Full-Rob. 10,1 %; $p = 0,467$). Allerdings zeigten sich signifikant weniger Pneumonien in der Full-Robotic-Gruppe (Hybrid 20,6 % vs. Full-Rob. 4,3 %; $p = 0,004$). Bezüglich der Anastomoseninsuffizienzen zeigte sich ein Trend zugunsten der Full-Robotic (Hybrid 22,2 % vs. Full-Rob. 15,9 %; $p = 0,358$). Während der postoperative Gesamtaufenthalt für beide Patientengruppen gleich war, dauerten die Intensivaufenthalte in der Full-Robotic signifikant kürzer (4.5 ± 11.4 vs. 7.4 ± 13.4 Tage; $p < 0,001$).

Zusammenfassung In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Full-Robotic-Technik bezüglich Operationsdauer, kürzeren ICU-Aufenthalts, weniger Pneumonien als komplikative Folge signifikant überlegen ist. Hinsichtlich der schweren postoperativen Komplikationen und Anastomoseninsuffizienzen zeigt sich allenfalls ein Trend zugunsten der Full-Robotic-Technik.

KA486 Robotische, komplett intrakorporale Hunt-Lawrence-Pouchrekonstruktion nach Gastrektomie

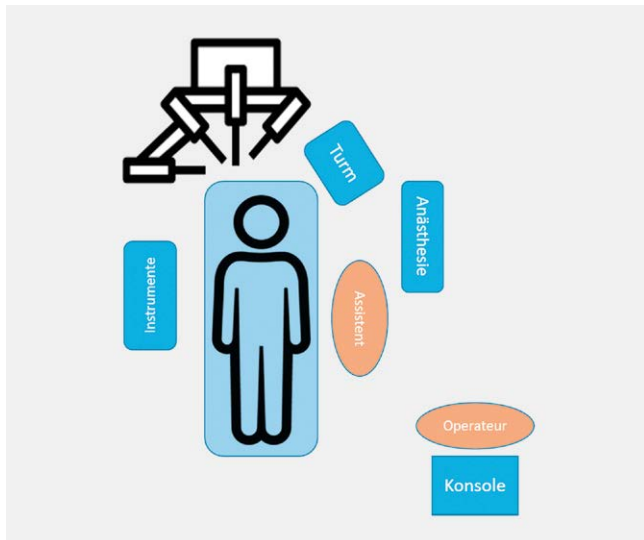
Autoren Stoyanova A¹, Beyer K¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

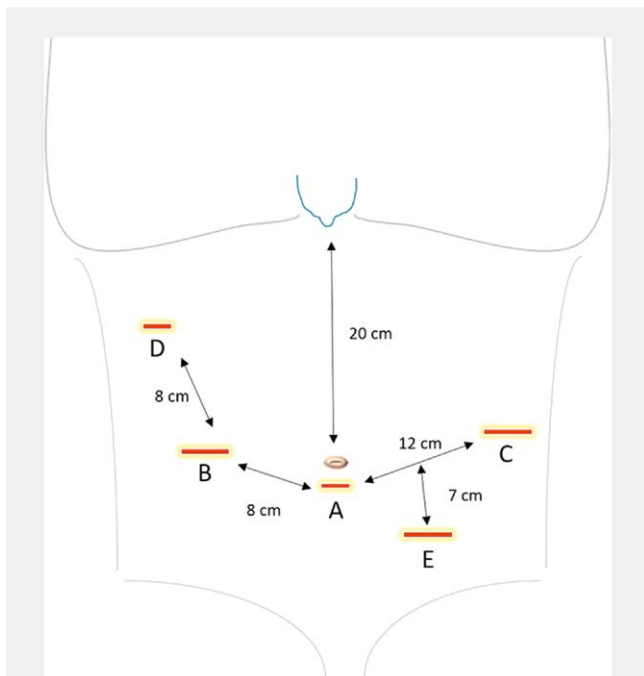
DOI 10.1055/s-0042-1755047

Die Roboterchirurgie gewinnt zunehmend an Bedeutung. Erste Daten weisen auf den Vorteil der robotischen gegenüber der laparoskopischen Gastrektomie bei Patienten mit Magenkarzinom hin. Es gibt zahlreiche Ansätze zur Wiederherstellung eines Magenreservoirs nach einer totalen Gastrektomie bei Patienten mit Magenkrebs. Ein signifikanter Nachteil der meisten konventionellen Rekonstruktionen sind jedoch Langzeitkomplikationen mit schwerwiegenden Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten. Die Hunt-Lawrence-Methode ist eine vorteilhafte Rekonstruktion, die eine größere Reservoirkapazität nach Gastrektomie bietet, und Komplikationen wie Anastomosenstenose oder Dumping-Syndrom potentiell verhindern können. Der vollständig intrakorporale Situszugang über eine Pfannenstiel-Inzision anstelle einer konventionellen Minilaparotomie kann möglicherweise Spätkomplikationen wie Hernien verhindern. Mit dem zunehmenden Einsatz der Roboterchirurgie ist diese Technik ohne relevante Verlängerung der Operationszeit oder weitere technische Schwachstellen möglich. Wir bieten erstmalig eine detaillierte technische Er-

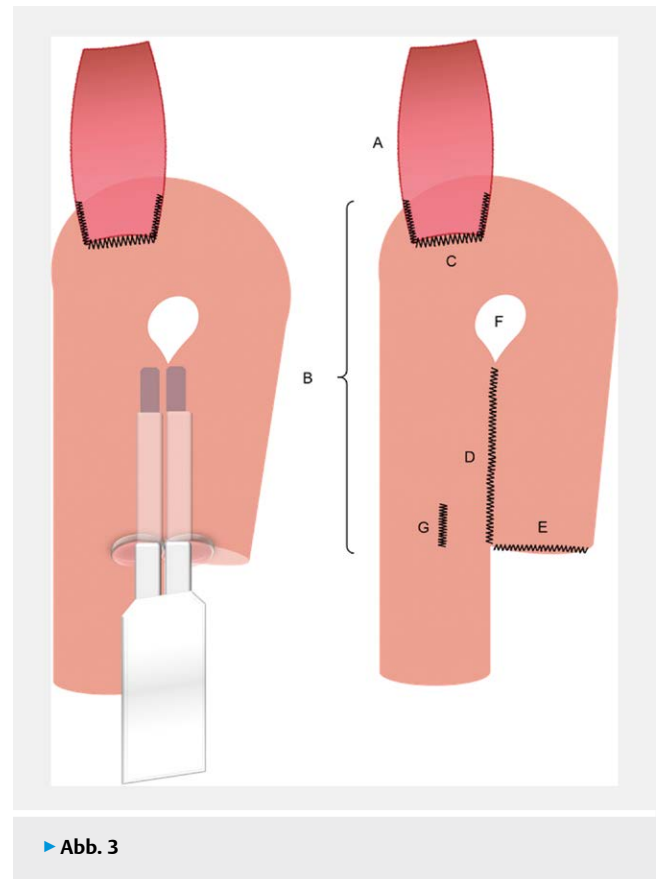
läuterung der vollständig intrakorporalen robotischen Hunt-Lawrence-Jejunal-Pouch-Rekonstruktion nach Gastrektomie.



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

KA487 Machine Learning-Modelle zur Vorhersage von Komplikationen nach Roboter-ass. Ösophagusresektion – Pilotstudie

Autoren Peters A¹, Juratli M¹, Leenings R², Hahn T², Pascher A¹, Hölzen JP¹
Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Institut für translationale Psychiatrie, Otto Creutzfeldt Center for Cognitive and Behavioral Neuroscience, Münster, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0042-1755048

Einführung Zuletzt hat die Bedeutung der roboterassistierten Ösophagektomie (RAMIE) für die Behandlung von Speiseröhrenkrebs erheblich zugenommen. Anastomoseninsuffizienzen (AI) sind jedoch ein häufiges postoperatives Problem mit einer Inzidenz von etwa 20%. Ebenso kann die Operation mit einer langen postoperativen Liegezeit im Krankenhaus einhergehen. Die Vorhersage beider Komplikationen auf Grundlage individueller Laborparameter oder OP-Parameter ist nur unzureichend möglich.

Ziel Das Ziel unserer Pilotstudie ist die Exploration der Entwicklung eines Machine Learning (ML)-Modells zur Vorhersage von postoperativen Anastomoseninsuffizienzen und der Liegezeit.

Methoden Ausgewertet wurden 124 Ösophagusresektionen nach Ivor Lewis, die seit Januar 2018 in der Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie des UK Münster durchgeführt wurden. Der Datensatz enthält hybrid-robotisch und vollrobotisch durchgeführte RAMIE-Eingriffe. Die Daten wurden retrospektiv erhoben. Es wurden 59 Features (demografische Daten, intraoperative Parameter, prä- und postop. Laborwerte) berücksichtigt. Es wurden zwei Endpunkte betrachtet: Das Auftreten einer AI sowie die Länge des postop. Krankenhausaufenthaltes. Zur Vorhersage des Auftretens einer AI wurde ein

Klassifizierungs-Algorithmus trainiert, zur Vorhersage der Liegezeit ein Regressions-Algorithmus. Beide ML-Pipelines wurden unter Berücksichtigung einer ausführlichen Hyperparameter-Anpassung mit verschachtelter Cross Validation-Prozedur erstellt. Es wurden jeweils mehrere verschiedene Algorithmen sowie im Fall der Klassifizierung jeweils mehrere verschiedene Methoden zur Balancierung der Datensätze angewandt.

Ergebnisse Die Vorhersage einer AI gelingt auf Basis des Datensatzes mit einer mittleren balancierten Accuracy von 66%. Die Sensitivität lag bei 65% und die Spezifität bei 68%. Die Vorhersage der Liegezeit mit einer Abweichung von 25% gelingt in 31% der Fälle.

Zusammenfassung Unsere Ergebnisse zeigen, dass unsere ML-Modellierung in der Lage ist, das Auftreten einer AI oder sein Ausbleiben im Mittel für ca. 2/3 der betrachteten Fälle korrekt vorherzusagen.

Folglich ist der Informationsgehalt in der Kombination der betrachteten prä-, intra- und postop. Features im Gegensatz zur univariaten Betrachtung einzelner Features überlegen. Aufgrund des kleinen und hinsichtlich der Liegezeit stark ungleichverteilten Kollektivs ist eine Vorhersage der Liegezeit aktuell nicht möglich.

KA488 Kurzfristiges klinisches Outcome der Roboter-assistierten Ösophagusresektion beim Ösophaguskarzinom

Autoren Juratli M¹, Fortmann L¹, Sander KJ¹, Rijcken E¹, Brix T², Sporn J¹, Pascher A¹, Hölzen JP¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Institut für Medizinische Informatik, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755049

Einführung Die roboter-assistierte minimal-invasive Ösophagusresektion (RAMIE) wird zunehmend zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt und bietet potentielle Vorteile.

Ziel der Studie Ziel dieser Arbeit ist die primäre Evaluation des kurzfristigen klinischen Outcomes der RAMIE im Vergleich zur lap. Hybridtechnik und der offenen abdominothorakalen Ösophagusresektion (OTE).

Methoden Es erfolgte eine retrospektive Vergleichsanalyse von 354 Patienten mit Z.n. Ösophagusresektion nach Ivor-Lewis (RAMIE n = 131, lap. Hybridtechnik n = 59 und OTE n = 161). Die 30-Tages-Mortalität und das Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo $\geq 3b$, sowie des postoperativen ICU- und Krankenhausaufenthalts sowie die Anastomoseninsuffizienzrate wurden ausgewertet.

Ergebnisse Das Kollektiv zeigt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der demographischen Faktoren, der Komorbiditäten und des Tumorstadiums. Die Rate schwerer postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo $\geq 3b$ zeigt sich bei der RAMIE gegenüber der offenen Ösophagusresektion signifikant verringert (RAMIE 12,2% vs. OTE 21,3%; $p = 0,044$). Zwischen der RAMIE und der Hybridtechnik (12,2% vs. 11,9%; $p = 1,000$) zeigt sich diesbezüglich keine Signifikanz. Bezüglich der 30d-Mortalität zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Operationsmethoden (RAMIE n = 1/131, Hybrid n = 1/59 und OTE n = 3/161). Die RAMIE weist gegenüber beiden Alternativen einen signifikant kürzeren Intensivaufenthalt auf (RAMIE $5,95 \pm 12,57$, Hybrid $12,39 \pm 11,70$ und OTE $20,30 \pm 27,93$, $p < 0,0001$). Ergänzend ist der postoperative Krankenhausaufenthalt der RAMIE im Vergleich mit den beiden anderen Methoden signifikant verkürzt (RAMIE $23,04 \pm 17,77$ Hybrid $25,75 \pm 16,34$ und OTE $25,75 \pm 16,34$, $p < 0,0001$). Die Anastomoseninsuffizienzrate ist im Vergleich der RAMIE mit 19,8% gegenüber der OTE mit 37,2% signifikant vermindert ($p = 0,001$), jedoch nicht signifikant im Vergleich zur Hybrid-Technik mit 22,0% ($p = 0,846$).

Zusammenfassung In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die RAMIE zu signifikant weniger schweren postoperativen Komplikationen als die OTE führt. Ebenso zeigt die RAMIE einen signifikant kürzeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu den beiden anderen OP-Techniken. Zudem ist das

Risiko einer Anastomoseninsuffizienz bei den minimal-invasiven Operationsmethoden (RAMIE und Hybrid) im Vergleich zur offenen Methode verringert.

KA489 Robotic-assisted esophagectomy leads to significant reduction in postoperative acute pain: A retrospective clinical trial

Autoren Hölzen JP¹, Juratli M¹, Sander KJ¹, Rijcken E¹, Sporn J¹, Schnabel A², Pascher A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755050

Background Robot-assisted esophagectomy (RAMIE) shows promising results regarding postoperative complications in patients with esophageal cancer. To date, no data is available regarding postoperative analgesic consumption.

Purpose of the study The aim of this work is to evaluate analgesic consumption after esophagectomy.

Methods 274 Ivor Lewis esophageal resections performed sequentially from January 2012 to December 2020 were evaluated. RAMIE cases (n = 51) were compared with the hybrid technique (laparoscopic abdominal phase followed by open thoracotomy, n = 59) and open abdominothoracic esophagectomy (OTE, n = 164). Data was collected retrospectively. The primary endpoint was the overall postoperative morphine consumption, which represents a reliable indirect measurement of pain. Pain levels recorded on the first, third, and fifth postoperative days were assessed as secondary endpoints.

Results 274 patients were included. The postoperative opioid consumption rate for RAMIE patients (quartiles: 0.14, 0.23, 0.36 mg MME/kg bw/day, morphine milligram equivalents per kilogram body weight per day) was significantly lower than in the open group (0.19, 0.33, 0.58, $p = 0.016$). The overall postoperative opioid consumption for RAMIE patients was significantly lower (2.45, 3.63, 7.20 mg MME/kg bw; morphine milligram equivalents per kilogram body weight) compared to the open (4.85, 8.59, 14.63, $p < 0.0001$) and hybrid (4.13, 6.84, 11.36, $p = 0.008$) groups. RAMIE patients reported lower pain scores compared to the open group on the fifth postoperative day, both at rest ($p = 0.004$) and while performing activities ($p < 0.001$).

Conclusions This study shows that RAMIE patients experienced similar postoperative pain while requiring significantly lower amounts of opioids compared to open and hybrid surgery patients. Further studies are required to verify the results.

KA490 Operating time significantly decreases after learning curve – lessons learned after > 150 robotic assisted minimally invasive esophagectomies (RAMIE)

Autoren Müller D¹, Brunner S¹, Babic B¹, Eckhoff J¹, Schiffmann L¹, Schmidt T¹, Schröder W¹, Bruns C¹, Fuchs H¹

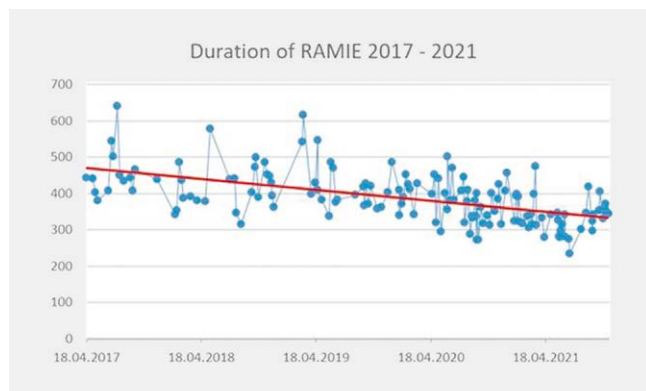
Institut 1 Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755051

Introduction/aim The use of robotic technology in general surgery is rapidly increasing in Europe. While this has reduced the invasiveness of procedures resulting in improved patient outcomes, many claim that the use of new technology, such as a robotic device, increases the duration of surgery especially in complex cases. The aim of this study is to evaluate and share our experience as a center of excellence for surgery of the upper gastrointestinal tract for robotic assisted minimally invasive transthoracic esophagectomy (RAMIE) with a focus on duration of surgery.

Methods Analysis of our prospectively collected, IRB approved database of robotic esophagectomies was performed. Starting 01/2019, we implemented

an updated robotic standardized anastomotic technique using a circular stapler and ICG (indocyanine green) for our RAMIE cases at our academic center. Duration of surgery was defined as incision-suture time in minutes. In addition, an analysis of operating time of the abdominal (gastrolysis including repositioning of the patient) and thoracic (esophagectomy, reconstruction, defined as time of single lung ventilation) parts of the procedure is shown separately. Operation times from the first introduction of the technique in 2017/2018 at our clinic are compared to a standardized and now experienced approach from the same surgeons in 2021.

Results Since 2017 a total of 156 patients underwent a robotic assisted Ivor Lewis esophagectomy at our clinic. Of these, a total of 145 were included in the analysis. Eleven patients were excluded from the analysis as concomitant surgery was performed or a two-stage approach was chosen. Mean operating time was 385.7 min in the overall cohort (range 235 min – 640 min). Mean operating times and comparison of groups are shown in table 1. As expected, operating times significantly decreased over time, especially for the thoracic part of the surgery. Figure 1 shows the decreasing trend over several years.



► Fig. 1

	RAMIE 2017/2018		RAMIE 2021		P Value
	Total / Mean	Range	Total / Mean	Range	
Patients	37	-	42	-	-
Duration of Surgery (minutes)					
Total	432.6	316 - 640	335	235 - 474	0.0001
Abdominal part + repositioning	209	140 - 326	174.3	115 - 294	0.0005
Thoracic part	232.8	150 - 375	162.1	90 - 240	0.0001

► Table 1

Conclusion Duration of robotic assisted minimally invasive esophagectomy significantly decreases after completion of the learning curve. This effect is especially seen for the thoracic part of the procedure with reconstruction using a gastric conduit and performing an esophagogastric anastomosis.

KA491 Time to Endoscopic Vacuum Therapy – lessons learned after > 150 robotic assisted minimally invasive esophagectomies (RAMIE) at a German High-Volume Center

Autoren Brunner S¹, Müller D¹, Stier R¹, Babic B¹, Chon S-H¹, Eckhoff J¹, Schmidt T¹, Schiffmann L¹, Schröder W¹, Bruns C¹, Fuchs H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755052

Introduction Intrathoracic anastomotic leak after Ivor Lewis esophagectomy depicts one of the most severe and early postoperative complications and is considered a benchmark for the quality of the esophagectomy. For treatment of ECCG type II leaks, either self-expanding metal stents (SEMS) can be placed or endoscopic vacuum therapy (EVT) can be applied, however, to date there is no prospective data concerning the optimal endoscopic treatment strategy. The aim of the study was to report outcomes of treatment strategies for patients with an ECCG type II anastomotic leak after robotic assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE).

Methods Analysis of our prospectively collected, IRB approved database of robotic esophagectomies was performed. Starting 01/2019, we implemented an updated robotic standardized anastomotic technique using a circular stapler and ICG (indocyanine green) for RAMIE cases at our academic center. All patients that developed an ECCG type II anastomotic leak since the introduction of robotic assisted surgery at our high volume center (> 200 cases/year) were included in the analysis. Time to EVT, duration of EVT, and follow up treatments were analyzed for all patients.

Results Since 2017 a total of 157 patients underwent a robotic assisted Ivor Lewis esophagectomy at our clinic. Twenty-three patients developed an ECCG type II anastomotic leak (14.6% leak rate). Successful completion was achieved in 21/23 of cases (91%). Two patients were deceased prior to the completion of endoscopic therapy, one of unrelated Covid-19 pneumonia and one of sepsis with unknown focus. Mean duration of EVT was 12 days (range 4-28 days) with a mean of 2 endoscopic sponge changes (range 0-5). Anastomotic leak was diagnosed at a mean of 9 days post-surgery (range 2-19 days). Placement of a SEMS was performed in 5 patients (24%) after completion of EVT. EVT needed to be reestablished in 2 patients after initial completion. No patient needed conversion to surgical therapy, however preemptive EVT was performed after surgical revision in 3 patients (37.5%) with an ECCG type III leak. The closure was confirmed in all patients by endoscopy or by CT scan with oral contrast or a contrast swallow before the beginning of oral intake.

Conclusion EVT has been shown to be a safe and successful treatment option for anastomotic leaks after RAMIE with success rates of 91% in our cohort. No additional surgical revision was performed in any patient, emphasizing the efficacy of the technique.

KA492 Eine klinische Serie zur minimalinvasiven Mesohepatektomie bei zentralen Lebertumoren

Autoren Birgin E¹, Seyfried S¹, Téoule P¹, Reißfelder C¹, Rahbari NN¹

Institut 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755053

Einleitung Die Mesohepatektomie ist ein technisch sehr anspruchsvolles Verfahren zur Resektion zentraler Lebertumore. Bisher gibt es jedoch wenig Evidenz zur anatomischen minimalinvasiven Mesohepatektomie unter Anwendung des Glissonean pedicle approach mit formaler Resektion der Segmente IV, V und VIII.

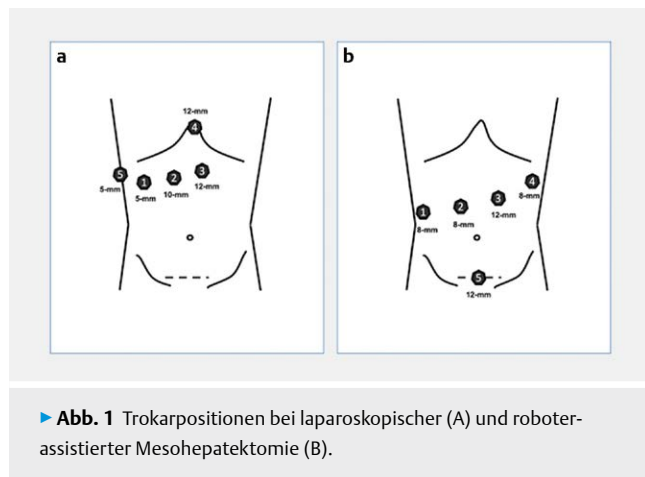
Ziele In der vorliegenden klinischen Serie präsentieren wir unsere Erfahrung zur Machbarkeit und Sicherheit der minimalinvasiven Mesohepatektomie bei benignen und malignen Leberherden.

Methodik Es wurden alle konsekutiven Patienten zwischen April 2018 und November 2021 mit einer formalen anatomischen Mesohepatektomie unter Anwendung des Glissonian pedicle approach aus einer prospektiven Leberdatenbank identifiziert. Demographische Daten, operative Parameter und postoperative Ergebnisse (gemäß Clavien-Dindo Klassifikation) wurden mittels deskriptiver Statistik evaluiert.

Ergebnis Die klinische Serie umfasste zehn Patienten mit malignen (n = 9) und benignen (n = 1) Lebertumoren.

Fünf Patienten hatten ein hepatozelluläres Karzinom, drei Patienten kolorektale Lebermetastasen, ein Patient ein cholangiozelluläres Karzinom und eine Patientin eine zystische Echinokokkose. Die minimalinvasive Mesohepatektomie wurde bei acht Patienten laparoskopisch und bei zwei Patienten mit dem DaVinci Robotersystem durchgeführt. Die mediane OP-Zeit lag bei 393min (Interquartil-Range(IQR): 298 – 573min). In einem Fall war eine Konversionslaparotomie erforderlich. Die mediane Tumorgroße war 60 mm und alle Patienten hatten pathologisch tumorfreie Resektionsränder. Der mediane Blutverlust lag bei 550 ml (IQR: 413 – 850ml). Ein Patient entwickelte eine klinisch-relevante Komplikation mit operativer Revision (Clavien-Dindo Grad III). Die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei sieben Tagen (IQR: 5 – 12days), während die Zeit zur funktionellen Wiederherstellung (TFR) im Median nach zwei Tagen (IQR: 1 – 4days) erreicht war. Es erfolgten keine ungeplanten Wiederaufnahmen der Patienten innerhalb von 90 Tagen nach Resektion.

Schlussfolgerung Eine minimalinvasive Mesohepatektomie ist machbar und sicher in selektiven Patienten mit benignen und malignen Lebertumoren.



► **Abb. 1** Trokarpositionen bei laparoskopischer (A) und roboterassistierter Mesohepatektomie (B).

KA493 Robotic liver surgery for alveolar echinococcosis

Autoren Steinkraus KC¹, Jötten L¹, Traub B¹, Zaimi M¹, Graf S¹, Michalski CW¹, Kornmann M¹, Hüttner FJ¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755054

Introduction Alveolar echinococcosis is a rare disease caused by Echinococcus multilocularis, which usually requires multidisciplinary management including surgery. In recent years minimally-invasive strategies including the robotic approach have been increasingly adopted for liver surgery. However, there are only few reports on robotic liver surgery for alveolar echinococcosis.

Methods Patients undergoing robotic liver surgery for alveolar echinococcosis were retrospectively analyzed based on the interdisciplinary prospective robotic database of Ulm University Hospital.

Results Between January 2021 and April 2022, a total of 13 patients with alveolar echinococcosis underwent robotic hepatectomy at our institution. Median age was 49 years (17-68) and 9 patients (69.2%) were female. Anatomic resections were performed in 12 patients (92.3%) and 2 patients (15.4%) underwent major hepatectomies (≥ 3 segments) including three left lateral sectionectomies, one left hemihepatectomy and one right hemihepatectomy. There was no 90-day mortality, no postoperative bile leakage, no posthepatectomy liver failure and no posthepatectomy hemorrhage. One patient had to be converted to open surgery and developed an organ-space surgical site infection, due to which he was re-admitted to another hospital and underwent percutaneous drainage. Median length of postoperative hospital stay was 7 days (3-11).

Conclusions To our knowledge, this is the largest series of robotic liver surgery for alveolar echinococcosis. The robotic approach seems safe with excellent outcomes in this selected cohort including major resections.

KA494 Die total minimal-invasive robotische partielle Duodenopankreatektomie

Autoren Kornmann M¹, Kong B¹, Traub B¹, Mihaljevic A¹, Michalski C¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755055

Einleitung Die partielle Duodenopankreatektomie bei Tumorerkrankungen wird häufig noch konventionell chirurgisch über einen großen Abdominalzugang durchgeführt. Im Rahmen der Anwendung laparoskopischer Verfahren kann dieser Zugangsweg verkleinert werden. Häufig wird jedoch die Pankreas- und Gallenganganastomose über einen offenen Zugang rekonstruiert, was das Abdominalwandtrauma wieder vergrößert.

Ziele Darstellung der total minimal-invasiven robotischen partiellen Duodenopankreatektomie in Einzelschritten.

Methodik Anhand von Fallbeispielen stellen wir in Videosequenzen die operativen Schritte der total minimal-invasiven robotischen partiellen Duodenopankreatektomie am DaVinci Xi oder X dar.

Ergebnisse In Rückenlagerung erfolgt die robotische Resektion und Rekonstruktion über 4 8 mm DaVinci-Trokare sowie 2 (1x 5, 1x 12 mm) Assistentztrokare. Einzelschritte der Resektion sind Darstellung des Pankreaskopfes mit Durchtrennung der Vena gastropiploica dextra an der Einmündung in VMS, Kocher-Manöver, Auspräparation der oberen Jejunumschlinge und Durchzug, Durchtrennung Magen, Lymphknoten-dissektion Ligamentum hepatoduodenale mit Durchtrennung Ductus hepaticus und CCE, Durchtrennung des Pankreasparenchyms und abschließend des Mesopankreas. Anschließend erfolgt die Rekonstruktion als Duct-to-Mucosa-End-zu-Seit-Pankreaticojejunostomie und End-zu-Seit-Hepaticojejunostomie vollkommen identisch zur etablierten offenen Anastomosentechnik und einer antecolicen Seit-zu-Seit-Gastrojejunostomie und Seit-zu-Seit-Jejunojejunostomie als Fußpunkt. Die Bergung erfolgt über einen 5 cm großen Pfannenstielschnitt.

Schlussfolgerung Neben der robotischen Pankreaslinksresektion erscheint auch die partielle Duodenopankreatektomie in ausgewählten Fällen eine sehr gute Indikation zur Durchführung einer robotischen, total minimal-invasiven Resektion zu sein.

Endokrine Chirurgie

Endokrine Erkrankungen & Chirurgie

Donnerstag, 15. September 2022, 15:50 – 17:10, Saal 8

KA495 Die Höhe des posttherapeutischen De-Ritis-Quotienten hat prognostischen Wert für das Progression-Free Survival und Overall Survival in Patienten mit neuroendokrinen Tumoren nach TACE/TAE

Autoren Matrood S¹, Melms LE², Gress TM¹, Rinke A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland; 2 Philipps-Universität Marburg, Institut für künstliche Intelligenz, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755056

Einleitung Die Transarterielle (Chemo-)Embolisation (TACE/TAE) ist ein etabliertes Verfahren in der Behandlung von irresektablen neuroendokrinen Lebermetastasen (NELM), die bei hepatischem Progress oder zur Reduktion der Tumorlast bei hormoneller Aktivität erwogen werden kann.

Ziele Das Ziel dieser retrospektiven Studie ist es den prädiktiven Wert von posttherapeutisch im Serum bestimmten Leber- und Cholestaseparametern, Thrombozytenzahl, pTT, INR, Chromogranin A, Serotonin und Leberfunktionstests für das Progression-Free Survival (PFS) und Overall Survival (OS) in Patienten mit NELM nach TACE/TAE zu erheben.

Methodik Klinische und Laborchemische Parameter wurden von NELM-Patienten, die zwischen dem Jahr 2003 und 2021 insgesamt 86 TACE/TAE in unserem Zentrum erhielten, retrospektiv ausgewertet. Laborparameter bis 48h nach der Intervention wurden berücksichtigt. Nach Analyse von Fehlern wurden Variablen entfernt (Chromogranin A, Serotonin) oder bei Eignung eine multiple Imputation durchgeführt. Leber- und Cholestaseparameter (AST, ALT, γ -GT, alkalische Phosphatase, Gesamt-Bilirubin), Thrombozytenzahl, pTT, INR und Leberfunktionstests (De-Ritis-Quotient, FIB-4, GPR, APRI) wurden auf eine Assoziation mit dem PFS und OS getestet. Kaplan-Meier Analyse, univariable und multivariable Cox-Regression dienten hierbei der Erhebung von unabhängigen Prädiktoren für das PFS und OS. Der Median des De-Ritis-Quotienten wurde als Cut-off-Wert zur Unterteilung der Patienten in eine Niedrigrisiko- und eine Hochrisiko-Gruppe eingesetzt. $p < 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

Ergebnis Die multivariable Cox-Regression ergab, dass posttherapeutisch ein höherer De-Ritis-Quotient (HR: 1,162; 95 %CI: 1,065-1,267; $p = 0,001$), eine höhere Thrombozytenzahl (HR: 1,006; 95 %CI: 1,002-1,009; $p = 0,001$) und pTT (HR: 1,006; 95 %CI: 1,005-1,059; $p = 0,021$) mit einem signifikant niedrigerem PFS assoziiert ist und ein erhöhter posttherapeutischer De-Ritis-Quotient mit einem schlechterem OS (HR: 1,550; 95 %CI: 1,323-1816; $p < 0,001$) nach TACE/TAE einherging. Die übrigen untersuchten Laborparameter und Leberfunktionstests zeigten in der multivariablen Cox-Regression keinen prognostischen signifikanten Wert in Bezug auf das PFS und OS. In der Kaplan-Meier-Analyse mit Log-Rank-Test wiesen Patienten mit einem posttherapeutischen De-Ritis-Quotienten von $> 1,64$ ein signifikant niedrigeres PFS ($p = 0,003$) und OS ($p < 0,001$) auf.

Schlussfolgerung Ein postinterventionell höherer De-Ritis-Quotient ist mit einer schlechteren Prognose für Patienten, deren NELM mit TACE/TAE behandelt worden sind, assoziiert.

KA496 [⁶⁸Ga]FAPI- PET/CT kann zwischen Subtypen aggressiver neuroendokriner Neoplasien differenzieren

Autoren Weich A¹, Wild V², Meining A¹, Mielert K², Rosenwald A², Buck AK³, Serfling S³, Werner RA³

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Lehrstuhl für Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 2 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Pathologie, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755057

DOI 10.1055/s-0042-1755057

Einleitung Das Fibroblasten Aktivierungsprotein (FAP) ist unter anderem in aggressiven neuroendokrinen Neoplasien (NEN) des Gastrointestinaltrakts verstärkt nachweisbar und seine Expression ist assoziiert mit erhöhter Proliferation und Neovaskularisierung. FAPI gerichtete Radiotracer eröffnen die Möglichkeit neuer diagnostischer oder therapeutischer Ansätze mittels PET/CT oder Peptide-Targeted Radionuclide Therapy (PTRT).

Ziele Das FAPI-gerichtete PET soll mit dem Referenztracer [¹⁸F]FDG in Patienten mit hochproliferativen NEN verglichen werden. Ferner wurde untersucht ob [⁶⁸Ga]FAPI-PET/CT zwischen hochproliferativen, rein neuroendokrinen Neoplasien und mixed-ado-neuroendocrine malignancies (MiNEN) demarkieren kann. Zudem soll die Möglichkeit einer FAPI-gerichteten PTRT in dem vorliegenden Kollektiv evaluiert werden.

Methodik In 9 unbehandelten Patienten mit hochproliferativen NEN [neuroendokriner Tumor (NET) G3, neuroendokrines Karzinom (NEC) und mixed-ado-neuroendocrine malignancies (MiNEN), jeweils $n = 3$] wurden PET/CTs mit [¹⁸F]FDG und [⁶⁸Ga]FAPI ohne weitere Behandlung zwischen den Scans durchgeführt. Die Ergebnisse der PET wurden mit immunhistochemischen Färbungen (IHC) für FAP und dem Somatostatinrezeptor (SSTR) 2 korreliert. Anhand der FAPI-PET/CTs wurde die theoretische Durchführbarkeit einer PTRT evaluiert.

Ergebnis [⁶⁸Ga]FAPI als auch [¹⁸F]FDG konnten Tumorerläsionen in 9/9 (100%) Patienten darstellen, ohne dass einer der Tracer signifikant mehr Läsionen detektieren konnte ($9,3 \pm 6,0$ vs. $5,8 \pm 2,9$, $P = 0,1$); ebenso zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Target-to-background Ratios ([¹⁸F]FDG, $6,4 \pm 2,8$ vs. [⁶⁸Ga]FAPI, $6,6 \pm 3,9$, $P = 0,9$). Das [⁶⁸Ga]FAPI-positive Tumolvolumen (TV) korrelierte tendenziell mit dem Prozentsatz FAP-positiv gefärbter Zellen ($r = 0,62$, $P = 0,09$) und dem SSTR2-Besatz ($r = -0,67$, $P = 0,05$). Im Vergleich zu G3 NET und NEC ([⁶⁸Ga]FAPI-TV, $25,5 \pm 29,21$), zeigten MiNEN Patienten ein größeres FAPI-positives TV ($148,2 \pm 36,4$, $P < 0,001$). Diese Tendenz konnte auch in der IHC beobachtet werden (%FAP-positive Zellen, MiNEN: $26,7 \pm 5,7$ vs. G3 NET/NEC: $16,0 \pm 8,9$, $P = 0,1$). Eine FAPI-gerichtete PTRT wurde als grundsätzlich mögliche Therapieoption in 3/3 (100%) der MiNEN Patienten gesehen (G3 NET/NEC, 4/6 [66,7 %]).

Schlussfolgerung In hochproliferativen NEN ist [⁶⁸Ga]FAPI dem klinischen Referenztracer [¹⁸F]FDG nicht unterlegen und könnte eine Unterteilung zwischen G3 NET/NEC vs. MiNEN ermöglichen. FAPI-gerichtete PTRT ist eine denkbare Therapieoption.

KA497 EZH2 ist ein Marker für high-grade neuroendokrine Neoplasien des GI-Trakts und der Lunge und ist mit einer schlechte Prognose assoziiert

Autoren Bremer S¹, Bittner G², Elakad O², Dinter H², Gaedcke J³, König A¹, Amanzada A¹, Ellenrieder V¹, Freiherr von Hammerstein-Equord A⁴, Ströbel P², Bohnenberger H²

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-,

Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755058

Das Tumorgading ist ein starker Prognosefaktor für neuroendokrinen Neoplasien (NEN). NEN werden allgemein in gut und schlecht differenzierte Subtypen unterschieden. Insbesondere schlecht differenzierte NEN des gastroenteropankreatischen Trakts werden mittlerweile weiter differenziert in NET-G3 und die deutlich aggressiveren neuroendokrinen Karzinome (NEC). Diese Unterscheidung ist prognostisch und therapeutisch hoch relevant. Derzeit existieren aber keine Marker, die eine sichere Unterscheidung erlauben. Aktuell kann die Differenzierung nur durch die Interpretation verschiedener klinischer, morphologischer und immunohistochemischer Daten und Marker erfolgen.

In dieser Studie haben wir die Expression von EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2) in neuroendokrinen Neoplasien des gastroenteropankreatischen (GEP-NEN) und des pulmonalen (P-NEN) Systems und deren prognostischen Einfluss untersucht.

Wir haben Biopsien, bzw. Resektate von 219 Patienten immunohistochemisch analysiert und die Expression mit klinischen Parametern inkl. dem overall survival korreliert.

EZH2 ist fast ausschließlich in NEN-G3 exprimiert. Etwa 65% der NEN-G3 zeigten eine vergleichsweise hohe Expression. Eine hohe Expression von EZH2 war signifikant assoziiert mit einer schlechteren Prognose und ein besserer Marker als bisher etablierte Marker wie Chromogranin A, DAXX/ATRX oder p53. Weiterführende Analysen lassen den Schluss zu, dass dieser Einfluss von EZH2 unabhängig vom Polycomb-Complex 2 zu sein scheint.

Zusammenfassend postulieren wir, dass EZH2 ein robuster Biomarker für die Identifizierung von aggressiven NEN-G3 sowohl in GEP-NEN als auch in P-NEN ist.

KA498 Relevant Prognostic Markers of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas, Intestine, Kolon and their Metastases: An immunohistochemical analysis of DAXX, ATRX and Next-Generation Sequencing

Autoren Gisder DM¹, Tavornik R¹, Keller J¹, Janot-Matuschek M², Overheu O², Uhl W², Reinacher-Schick A³, Tannapfel A¹, Tischoff I¹

Institute 1 Institut für Pathologie der Ruhr Universität Bochum, Pathologie, Bochum, Deutschland; 2 St. Josef-Hospital, Allgemein- und Viszeralmedizin, Bochum, Deutschland; 3 St. Josef-Hospital, Hämatologie und Onkologie mit Palliativmedizin, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755059

As neuroendocrine tumors of the pancreas, intestine, and colon increase in incidence, it is crucial to explore relevant prognostic markers for new treatment strategies and a better understanding of the patients' outcomes. Of all so far known markers for NETs, ATRX and DAXX became the center of different studies with varying results. Further, due to advances in tumor sequencing technology our understanding of the genetic basis of NETs has improved.

To analyze if immunohistochemistry (IHC) of ATRX and DAXX is a strong prognostic marker we evaluated 110 PanNETs, 23 small intestine NETs, and 8 colorectal NETs. To verify and analyze the sensitivity and specificity of ATRX and DAXX IHC, we performed NGS. Therefore, we designed our own custom NGS Panel, which includes, besides ATRX and DAXX, the most known mutations of NETs. This allows us to identify the most relevant prognostic markers and we will be able to clarify which markers should be analyzed and have a strong prognostic value. The promising results and conclusion are still in progress and will be demonstrated at the conference.

KA499 Evaluation der Halsumfangsmessung als diagnostisches Verfahren zur Früherkennung von akuten Blutungskomplikationen in der Schilddrüsenchirurgie

Autoren Wirth U¹, Schardey J¹, von Ahnen M², Busch P², Schopf S³, von Ahnen T²

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Krankenhaus Agatharied, Abteilung für Allgemein-, Gefäß-, Viszeral- und Endokrine Chirurgie, Hausham, Deutschland; 3 RoMed Klinikum Bad Aibling, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Endokrine und Unfallchirurgie, Bad Aibling, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755060

Einleitung Akute Blutungen nach Schilddrüsenoperationen sind seltene, aber potentiell gefährliche Ereignisse. Dabei sind akute Nachblutungen mit einer erhöhten perioperativen Morbidität und ganz selten auch Mortalität assoziiert. Neben einer intensivierten klinischen Überwachung in den ersten postoperativen Stunden gibt es keine objektiven Methoden, um solche Blutungskomplikationen frühzeitig zu erkennen.

Ziele Unser Ziel war die systematische Evaluation einer Halsumfangsmessung zur frühen Diagnose von akuten Blutungskomplikationen.

Methodik In einer prospektiven Untersuchung wurden Halsumfangsmessungen an einem Risikokollektiv von n = 60 Patienten vorgenommen und die diagnostische Güte der Halsumfangsmessung evaluiert. In einer retrospektiven Auswertung von weiteren n = 353 Fällen erfolgte eine Validierung der Daten. Berechnet wurden Sensitivität und Spezifität, weiterhin wurden ROC-Analysen durchgeführt und die maximale Differenz der Halsumfangsmessungen im postoperativen Verlauf im Vergleich zu den Ausgangswerten von Patienten mit und ohne Blutungskomplikationen verglichen.

Ergebnis In der prospektiven Kohorte bestand eine mittlere Zunahme der Halsumfangsmessungen bei Patienten mit (n = 5) und ohne (n = 55) Blutungskomplikationen von $5,6 \pm 1,3$ vs. $1,4 \pm 1,2$ cm ($p < 0.001$). Bei einem Cutoff-Wert von 7% Zunahme des Halsumfangs ergeben sich eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 86% bei einer AUC in der ROC-Analyse von 0,99. In den retrospektiven Daten zeigt sich auch ein Unterschied zwischen den Differenzen der Halsumfangsmessungen von Patienten mit (n = 9) und ohne (n = 344) Blutungskomplikationen von $5,9 \pm 1,8$ vs. $-0,2 \pm 2,4$ cm ($p < 0.001$). Die Validierung des diagnostischen Modells ergab an diesen Daten eine Sensitivität von 89%, Spezifität von 97% bei einer AUC von 0,93.

Schlussfolgerung Die systematische Halsumfangsmessung ist ein einfaches und kostengünstiges diagnostisches Verfahren zur Erkennung von Blutungskomplikationen in der Schilddrüsenchirurgie. Eine Zunahme des Halsumfangs um 7% gegenüber den postoperativen Ausgangswerten scheint in Kombination mit klinischen Anzeichen ein zuverlässiger Schwellenwert zur Detektion von Blutungsereignissen zu sein.

KA500 Metastatic papillary microcarcinoma – a rare identity

Autoren Sehnke N¹, Akca A¹, Schwarz K¹

Institut 1 Rheinland Klinikum Neuss, Chirurgische Klinik III, Neuss, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755061

Introduction Thyroid papillary microcarcinoma (PTMC), defined as a thyroid tumor measuring 1 cm or less, is usually an indolent tumor. The incidence of PTMC has increased dramatically in recent years. In our clinical analysis some PTMC are aggressive with lymph node metastasis.

Material and methods We retrospectively analysed 221 patients with PTMC (2007 – 2021, 8. Auflage TNM classification) and compared positive lymph node metastasis (LND) in this classification.

Results In 17 patients (6%) of our collective had a positive lymph node metastasis. 10 patients had a central lymph node metastasis and 7 a lateral lymph node metastasis. All patients with lateral lymph node metastasis had a multifocal PTMC and also lateral lymph node metastasis in time of diagnosis. Also the tumor were bigger than 5 mm and has a desmoplastic stromal reaction (DSR).

Conclusion The mPTMC with lymph node metastasis is a rare but aggressive disease. Risk factors for LND were tumor size > 0,5 cm and multifocality, desmoplastic stromal reaction.

KA501 Near Infrared Autofluorescence – Effect on Postoperative Hypoparathyroidism and Autotransplantationrate of Parathyroids

Autoren Busch P¹, Schardey HM¹, Karakas E², Wirth U³, Schuler-Hötscher E⁴, Schopf S⁴

Institute 1 Krankenhaus Agatharied, Viszeral- Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Hausham, Deutschland; 2 Alexianer Krefeld, Allgemein-, Viszeral- und Endokrine Chirurgie, Krefeld, Deutschland; 3 LMU Klinikum, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 4 RoMed Klinik Bad Aibling, Allgemein-, Viszeral-, Endokrine und Unfallchirurgie, Bad Aibling, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755062

Introduction Postoperative hypoparathyroidism is a common (-38%) complication of thyroidectomy. Near infrared autofluorescence (NIRAF) was shown to distinguish parathyroid tissue from surrounding fat, lymph nodes and thyroid tissue. As NIRAF is not dependent on tissue perfusion, this technique can also be used to identify accidentally removed parathyroid tissue *ex vivo*.

Objective In this study, we evaluated the influence of NIRAF (Fluobeam) on the number of performed autotransplantations of parathyroids and the occurrence of postoperative hypoparathyroidism.

Methods We evaluated the influence of NIRAF in a retrospective board approved two center-study. Over a period of 24 month, 424 patients underwent thyroid surgery using NIRAF. Data from 700 patients, who were operated before NIRAF technology was available, served as control.

The number of performed autotransplantations of parathyroids was compared between the groups, regardless of the extend of resection (thyroidectomies/hemithyroidectomies). To investigate the effect on postoperative hypoparathyroidism, matched pair analysis of thyroidectomies cases was performed. Malignancies requiring neck dissections were excluded.

Results No significant difference in indication, sex or age between the groups was observed. The routine usage of NIRAF was demonstrated to result in an increase of performed autotransplantations of parathyroids from 8% to 25%. However, matched pair analysis revealed no significant difference in the rate of early postoperative hypoparathyroidisms (29% vs. 33%) defined by PTH levels < 15pg/ml.

Conclusion NIRAF is a suitable technique to identify parathyroid tissue. We could not determine a significant effect on the incidence of early postoperative hypoparathyroidism. However, NIRAF is clearly suitable to identify accidentally removed parathyroids as indicated by an increase in performed autotransplantations. This might help to reduce the rate of permanent hypoparathyroidism.

KA502 Die Pathophysiologie der Nachblutung am Hals nach Schilddrüsenoperation – ein zervikales Kompartmentsyndrom?

Autoren Wirth U¹, Schardey J¹, Bonleitner M², von Ahnen T², Schopf S³, Schardey HM²

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Krankenhaus Agatharied, Abteilung für Allgemein-, Gefäß-, Viszeral- und Endokrine Chirurgie,

Hausham, Deutschland; 3 RoMed Klinikum Bad Aibling, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Endokrine und Unfallchirurgie, Bad Aibling, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755063

Einleitung Blutungskomplikationen sind seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Ereignisse bei Schilddrüsenoperationen (ca. 1,2 – 1,8%). In unseren früheren Tierversuchen konnten wir einige grundlegende experimentelle Daten über die zugrundeliegende Pathophysiologie sammeln, insbesondere über den Zusammenhang zwischen zervikaler Blutung und Mortalität bei Atemversagen und Hypoxämie.

Ziele Unser Ziel war es, den klinischen Verlauf und die zugrunde liegende Pathophysiologie der zervikalen Blutung in einem Tiermodell zu untersuchen, um daraus klinische und therapeutische Konsequenzen abzuleiten.

Methodik Wir haben in unserem etablierten Modell für Blutungen nach Thyreoidektomie Untersuchungen zur Nachblutung bei n = 6 Schweinen durchgeführt. Zunächst wurde eine Blutung nach Thyreoidektomie durch eine künstliche Erhöhung des Drucks im zervikalen Kompartiment simuliert. Weiterhin wurde eine spontane Einblutung in das zervikale Kompartiment ausgelöst. Die Tiere befanden sich in leichter Vollnarkose mit intaktem Atemtrieb und gesicherten Atemwegen. Gemessen und analysiert wurden Vitalparameter, der zervikale Druck, die zerebrale Oxygenierung und die zerebrale Perfusion (Doppeler). Primärer Endpunkt ist die Korrelation zwischen der zerebralen Oxygenierung und dem zervikalen Druck.

Ergebnis Bei einem Anstieg des zervikalen Kompartimentdrucks kam es in allen Experimenten eine Apnoe bei sonst stabilen Vitalparametern. Es bestand eine signifikante Abnahme der zerebralen Oxygenierung um 24,2% (9,5 – 34,4%) zum Zeitpunkt der Apnoe (47,0%; 38,0 – 65,0%) im Vergleich zu den Ausgangswerten (63,5%; 56,0 – 74,0%; p = 0,043) bei Anstieg des zervikalen Kompartimentdrucks und gleichzeitiger Beeinträchtigung der zerebralen Perfusion. Der Atemstillstand trat deutlich nach einer Abnahme der zerebralen Oxygenierung auf, jedoch vor dem Abfall der peripheren Oxygenierung. Spontane Blutungen in das zervikale Kompartiment führt zu einem Anstieg des Drucks im zervikalen Kompartiment vergleichbar dem mittleren arteriellen Blutdruck.

Schlussfolgerung Mit diesem Nachweis einer beeinträchtigten zerebralen Perfusion und einer zerebralen Hypoxämie aufgrund eines erhöhten zervikalen Kompartimentdrucks können wir die historische Theorie des Trachealkollapses aufgrund eines komprimierenden Hämatoms bei Blutung nach Thyreoidektomie widerlegen. Weiterhin haben wir anhand der pathophysiologischen Abläufe eine klinische Klassifikation der Nachblutung nach Schilddrüsenoperationen erstellt.

KA503 Bedeutung des Nebennierenvenenkatheters für die Indikation zur Adrenalektomie beim primären Hyperaldosteronismus

Autoren Lange U¹, Seidemann L¹, Rayes N¹

Institut 1 Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755064

Einleitung Welche Bedeutung dem Nebennierenvenenkatheter bei der Entscheidung über eine Adrenalektomie beim primären Hyperaldosteronismus zukommt, wird vor allem bei einseitigen Adenomen kontrovers diskutiert. Daher haben wir die Ergebnisse der Katheteruntersuchungen und deren Auswirkungen auf die Indikation zur Adrenalektomie im Vergleich mit der Bildgebung an unserem Zentrum ausgewertet.

Ziele Evaluierung der Lokalisationsdiagnostik bei primärem Hyperaldosteronismus aufgrund von Adenomen und Hyperplasie

Methodik Retrospektive unizentrische Datenanalyse.

Ergebnis Insgesamt wurden 111 Nebennierenvenenkatheteruntersuchungen bei primärem Hyperaldosteronismus durchgeführt. In zwei Drittel der Fälle ergab sich eine eindeutige Lateralisierung nach einer Seite. 44 Patienten wur-

den in diesem Zeitraum aufgrund eines Conn-Syndroms adrenalektomiert, davon 26 in den letzten fünf Jahren. Bei 42 Patienten lagen für die Operationsplanung die Befunde der Bildgebung und der Lateralisierung im Nebennierenvenenkatheter vor. Bei einem Patienten unter 30 Jahren war bei eindeutiger Bildgebung (V.a. Adenom 3cm) auf die Durchführung des Katheters verzichtet worden, bei einer Patientin war die rechte Nebennierenvene wiederholt nicht zu sondieren. Bei eindeutigem Bildbefund konnte der Nebennierenvenenkatheter die Seite in allen Fällen bestätigen, außer bei einer Patientin mit einem grenzwertig aussagekräftigen Katheter. Bei 17 Patienten hatte sich entweder keine oder eine beidseitige Raumforderung im Sinne einer Hyperplasie in der Bildgebung gezeigt. Bei gleichzeitigem Vorliegen eines aussagekräftigen Nebennierenvenenkatheters konnte in diesen Fällen die Operationsseite anhand der Lateralisierung bestimmt werden. Bei 2/3 dieser Fälle zeigte sich dann histopathologisch eine Nebennierenrindenhypertrophie.

Schlussfolgerung Anhand unserer Analyse konnten wir feststellen, dass der Nebennierenvenenkatheter trotz seiner unbestrittenen Invasivität und Strahlenbelastung ein wichtiges Tool in der Diagnostik bleibt. So konnte bei etwa 40 % unserer operierten Patienten, bei denen keine eindeutige Bildgebung (keine oder beidseitige Raumforderung bzw. Hyperplasie) vorlag, nur anhand des Ergebnisses des Nebennierenvenenkatheters die Operationsindikation bzw. -seite bestimmt werden. Da die Sondierung insbesondere der rechten Nebennierenvene schwierig ist, sollte die Untersuchung von erfahrenen Radiologen durchgeführt werden.

KA504 Transorale Chirurgie – Aktueller Stand und Indikationen

Autoren Karakas E¹, Schopf S², Klein G³, Arikan M⁴, Riss P⁴, Scheuba C⁴, Makay Ö⁵, Hermann M⁶, Dionigi G⁷, Casaroli A⁸, Schardey M⁹

Institute 1 Krankenhaus Maria Hilf Alexianer GmbH, Klinik für Allgemein-, Visceral- und Endokrine Chirurgie, Krefeld, Deutschland; 2 RoMed Klinik, Bad Aibling, Klinik für Allgemein-, Visceral- und Endokrine Chirurgie, Bad Aibling, Deutschland; 3 Landeskrankenhaus Wiener Neustadt, Klinik für Chirurgie, Wiener Neustadt, Österreich; 4 Universitätsklinik Wien, Klinik für Chirurgie, Wien, Österreich; 5 Ege University Hospital, Department of General Surgery, Izmir, Türkei; 6 Klinik Landstrasse, Klinik für Chirurgie, Wien, Österreich; 7 University Milan, Department of General Surgery, Mailand, Italien; 8 Pederzoli Hospital, Peschiera del Garda, Endocrine Surgery Unit, Verona, Italien; 9 Krankenhaus Agatharied Hausham, Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie, Hausham, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755065

Einleitung Mit dem transoralen Zugang über das Vestibulum oris (TOETVA) können Operationen der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen ohne sichtbare Narbe durchgeführt werden. Die in Deutschland entwickelte Methode wird mittlerweile weltweit an vielen spezialisierten Zentren angeboten, da in vielen Regionen der Welt eine sichtbare Narbe am Hals problematisch (Asien) und die Keloidbildungsneigung sehr ausgeprägt ist (Afrika).

Ziele Ziel der Arbeit ist es unsere Erfahrungen mit der transoralen Technik und aktuelle Entwicklungen darzustellen sowie Indikationen und Gründe zu erläutern, die für eine transorale Operation sprechen.

Methodik TOETVA wird seit 2017 in Deutschland und Österreich durchgeführt. Seit 2021 besteht eine Europäische Arbeitsgruppe, deren Mitglieder transparent Daten in EUROCRINE® dokumentieren und evaluieren. Aktuell sind hier perioperative Daten einschließlich Indikationen, Operationszeiten, Komplikationen von 378 Patienten erfasst. Technische Details werden erläutert, Indikationen und Limitationen sowie aktuelle Entwicklungen in der transoralen Chirurgie werden vorgestellt.

Ergebnis 337 Frauen und 41 Männer wurden transoral operiert, 371 Schilddrüsen- und 14 Nebenschilddrüsenoperationen (Op Zeit 152.7 (+63.3) min) wurden durchgeführt. Bei 65 Patienten erfolgte ein zusätzlicher extracervicaler Bergeschchnitt (retroauricular n = 58, axillär n = 7) aufgrund der Größe des Resektats. Die Mehrzahl der Patienten hatte gutartige Erkrankungen, 85 Patienten

(29 %) hatten ein Schilddrüsenkarzinom. Elfmal war eine Konversion zur offenen Operation notwendig, einmal kam es zu einer operationspflichtigen Nachblutung. Eine passagere Recurrensparese bestand bei 19 Patienten (5 %) eine permanente Parese bei 2 Patienten (0.5 %). Eine lokale Wundinfektion im Kinnbereich wurde konservativ ausbehandelt. Die transorale Operationstechnik wurde aufgrund des kosmetisch optimalen Ergebnisses durchgeführt.

Schlussfolgerung Eine systematische Europäische Datensammlung ist möglich und hilfreich. Aktuell Daten zeigen, dass die transorale Operation durch erfahrene, minimal invasive Endokrine Chirurgen sicher durchführbar ist. Das kosmetische Ergebnis ist hervorragend. Im Hinblick auf Langzeitergebnisse vor allem bezüglich des funktionellen und kosmetischen Ergebnisses werden weitere Untersuchungen folgen.

KA505 Hautfolien als Infektionsprophylaxe bei der chirurgischen Implantation von zentralvenösen Portsystemen – Eine randomisierte, kontrollierte, klinische Studie (DRKS00020933)

Autoren Scheunemann S¹, Langenbach MR¹

Institut 1 Lehrstuhl Chirurgie II Universität Witten/Herdecke, Ev. Krankenhaus, Allgemein-, Viszeralchirurgie und Koloproktologie, Lippstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755066

Einleitung/Ziele Bei Krebspatienten ist häufig die Implantation eines venösen Portsystems erforderlich. Zu den möglichen unerwünschten Ereignissen nach der Portimplantation gehören Infektionen der Operationsstelle und port-assoziierte Bakteriämien. In dieser Studie klinischen, randomisierten, kontrollierten Studie wurde untersucht, ob klebende OP-Folien das Risiko von Infektionen reduzieren können.

Methodik Insgesamt wurden 100 überwiegend Krebspatienten in zwei Gruppen randomisiert, bevor sie sich einer offenen Portimplantation unterzogen. In einer Gruppe wurde vor der Inzision eine klebende Folie auf die Haut aufgebracht, während die Kontrollgruppe ohne Folie operiert wurde. Es wurden zu definierten Zeiten Abstriche von der Haut, vom Situs und vom Port genommen und zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt. Die Infektionsraten wurden zwischen den Gruppen verglichen.

Ergebnis Innerhalb von 30 Tagen nach der Operation traten keine Infektionen auf. In jeder Gruppe starben zwei Patienten. Es gab fünf Komplikationen: Portthrombose, Portluxation, zwei Fälle von Pneumothorax, Hautallergie. Diese traten alle in der Interventionsgruppe auf (p = 0,056). Die Verwendung der Inzisionsfolie verlängerte die Eingriffszeit um 5 Minuten (95 % CL -1 bis +10, p = 0,125). Die mikrobiologische Auswertung der Abstriche konnte keine Wirkung der Inzisionsfolie aufzeigen.

Schlussfolgerungen Bei Patienten, die sich einer venösen, offenen Portimplantation unterziehen müssen, sind Inzisionsfolien zur Reduktion von Infektionen unwirksam.

Technische Innovationen

Technische Innovationen in der Viszeralchirurgie

Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:28, Saal 7

KA506 NELLE – Neural correlates of expert processing during LapSim laparoscopic simulation

Autoren Cetin T¹, Dammann A¹, Uslar V¹, Weyhe D¹

Institut 1 Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, PIUS-Hospital, Oldenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755067

Einleitung Laparoskopische Operationen verlangen gut trainierte visuo-motorische Fähigkeiten und ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und Konzentration. Trainierte Experten benötigen weniger Aufmerksamkeitsleistung um eine gute Leistung zu erbringen als ausgebildete, untrainierte Laien, was vermutlich an mentalen Automatisierungsvorgängen liegt, die zu einem routinierten Arbeiten führen. Diese Automatisierungen können eine Rolle dabei spielen, neue Techniken oder Methoden nur erschwert zu erlernen. Ggf. bedeutet dies, dass unterschiedliche Lern- und Trainingsmethoden bei erfahrener gegenüber weniger erfahrener Personal verwendet werden sollten, um neue Techniken zu erlernen.

Ziele Es soll beurteilt werden, ob den Handlungen der Laien eine andere, mentale Strategie zu Grunde liegt (kognitiv-bewusstes Handeln ggü. automatisiertem Handeln) und ob sich dieses in der Leistung widerspiegelt. Ggf. können Hinweise unterschiedliche Ausbildungsstrategien abgeleitet werden.

Methodik Zwei Gruppen von Probanden (9 akademisch ausgebildete nicht-Ärzte vs. 8 Fachärzte) haben an einem mechanisch-virtuellem Laparoskopietrainer bei laufender EEG-Messung Aufgaben ausgeführt. Die Qualität der Leistungen wurde durch das Programm des Simulators automatisiert beurteilt.

Ergebnis Vorläufige, explorative Ergebnisse zeigen, dass nach einer anfänglichen Phase der Unsicherheit die Laien eine Leistung zeigen, die vom Simulator als besser gegenüber der Leistung der Experten beurteilt wurde.

Schlussfolgerung Die Leistungen der Experten beruhen vermutlich auf automatisierten Handlungen, während die Laien die Handlungen kognitiv moduliert, d.h. bewusst und zielgerichtet, ausführt. Dadurch kommt es bei den Experten zu schnelleren Ausführungen, die aber oft den früher erlernten und antrainierten und nicht den vom Simulator erwarteten Handlungen entsprechen. Im Vergleich zu Laien werden die Handlungen der Experten vom Simulator als schlechter beurteilt, während die Laien eine schnelle Lernkurve mit abschließend vom Simulator besser beurteilten Leistungen zeigen.

Für die Praxis bedeutet dies, daß Experten (z.B. erfahrene Oberärzte) aktiv gegen Automatisierungen anarbeiten müssen, um erlernte, antrainierte Methoden beim Erlernen neuerer Techniken zu ersetzen (z.B. durch ansprechen weiter Sinnesmodalitäten durch aktives Verbalisieren o.ä. Strategien).

Abb. 1: Ein Proband der Laiengruppe bei der Durchführung einer typischen Simulationsaufgabe am LapSim-Simulator

KA507 Vergleich verschiedener Trainingsmodalitäten für die laparoskopische Kameranavigation– Eine Zwischenauswertung

Autoren Huettl F¹, Hanke L¹, Weniger M¹, Müller N¹, Lang H¹, Huber T¹

Institut 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755068

Einleitung Die minimal-invasive Chirurgie ist bei vielen viszeralchirurgischen Eingriffen von der Cholezystektomie (CHE) bis zur Rektumchirurgie zum Standardverfahren geworden. Im Rahmen der Weiterbildung in Deutschland steht zunächst die Assistenz (Kameranavigation) und erst im weiteren Verlauf die Operationsdurchführung im Vordergrund. Trainingsmodalitäten fokussieren hauptsächlich auf bimanuelle Fertigkeiten. Erfreulicherweise wurden zunehmend Trainingsmodalitäten für die laparoskopische Kameranavigation entwickelt. Dies ist die erste Studie, die den Kamera-Trainingseffekt von Boxtrainer (BT) und VR Simulator vergleicht und den ass. Transfer der Fertigkeiten auf eine simulierte CHE am Organmodell standardisiert untersucht.

Methoden Insgesamt 60 Studierende (1.–10. Fachsemester) sollen in diese prospektiv randomisierte Studie eingeschlossen werden. Nach Eingangstest am VR-Simulator (Kameraassistenz virtuelle CHE, vCHE1) erfolgen 4 Trainingseinheiten am VR-Simulator (Gruppe A), am BT (Gruppe B) bzw. kein Training (Kontrollgruppe, Gruppe C). Abschließend erfolgt erneut die Assistenz während einer virtuellen CHE (vCHE2). Zur besseren Vergleichbarkeit werden beide vCHE durch den gleichen Operateur durchgeführt. Im Anschluss assistieren die Probanden während einer simulierten CHE am Silikon-Organmodell mit Original-

Instrumentarium (Transfertest). Die Kameraleistung wird bei allen Operationen durch den SALAS Score bewertet.

Ergebnisse Die aktuelle Zwischenauswertung bezieht sich auf die ersten 13 Probanden (m/w=4/9) der Studie. Hierbei wurden 5 Probanden in die Gruppe A und jeweils 4 Probanden in die Gruppen B und C randomisiert. In den Interventionsgruppen wurden höhere SALAS Scores bei der vCHE2 erzielt (A: 10,6 + /-2,2 vs. 15,4 + /-2,6, p=0,07; B: 12,3 + /-2,5 vs. 18,3 + /-2,2, p=0,07). Eine vergleichbare Verbesserung blieb bei der Kontrollgruppe aus (C: 11,0 + /-1,6 vs. 12,0 + /-5,9, p=0,59). Auch im Transfertest erzielten die Interventionsgruppen höhere Score Werte (A: 16,4 + /-2,6; B: 16,3 + /-2,2; C: 13,3 + /-2,9; p>0,05).

Schlussfolgerung Diese erste Zwischenauswertung lässt auf einen positiven Einfluss des strukturierten, zeitlich überschaubaren Kameratrainings auf die assistierenden Fertigkeiten schließen. Dieser Effekt ist innerhalb einer Trainingsmodalität stärker ausgeprägt als nach Transfer in ein realitätsnäheres Trainingsszenario, bleibt jedoch bestehen. Die Kameranavigation sollte, analog zu den bimanuellen Fertigkeiten, systematisch trainiert werden.

KA508 Reduktion der Konversionsraten für die laparoskopische Cholezystektomie und Appendektomie durch Einführung der 3D-Technologie

Autoren Tulus D¹, Malke S¹, Herzinger B¹, Worm M¹, Sandor D¹, Steinert R¹

Institut 1 St.-Vincenz-Krankenhaus GmbH, Standort St-Josefs-Krankenhaus Salzkotten, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Salzkotten, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755069

Einleitung 4K-Bildqualität oder die 3D-Bilddarstellung haben neben Robotics die Möglichkeiten für die Laparoskopie verbessert. Die in Studien beobachtete Konversionsrate liegt für die Cholezystektomie bei 5-8 %. In der letzten deutschlandweiten Studie zur Appendizitis wurden 84 % der Appendektomien laparoskopisch vorgenommen.

Ziele Darstellung der Entwicklung in den Konversionsraten und im primär offenen Vorgehen für die laparoskopische Cholezystektomie und Appendektomie nach Einführung der 3D-Technologie

Methodik Die Einführung der 3D-Laparoskopie wurde in unserer Klinik Mitte Oktober 2018 vollzogen (Einstein-Vision-System®). In dieser Auswertung sind ausnahmslos alle seit Einführung der 3D-Laparoskopie durchgeführten Cholezystektomien und Appendektomien einbezogen (elektive Patienten und Notfallingriffe). Es wurde kein Operateur selektioniert. Die einfachen Cholezyst- und Appendektomien sind Ausbildungseingriffe. Betrachtet wird hier die Konversionsrate. Diese wird den Ergebnissen der 2D-HD-Laparoskopie aus den letzten 8 Jahren davor gegenübergestellt.

Ergebnisse Von 2011 bis August 2019 wurden insgesamt 1517 Cholezystektomien (davon 94,7 % laparoskopisch) und 687 Appendektomien (davon 93,4 % laparoskopisch) durchgeführt. Seit Oktober 2018 bis Ende März 2022 erfolgen alle diese Eingriffe in 3D-Technik (464 Cholezystektomien und 219 Appendektomien). Die Konversionsrate laparoskopisches auf offenes Vorgehen betrug 2011 bis 10/2018 für die Cholezystektomie 3,4 % (n=42) und für die Appendektomie 3,8 % (n=19). Primär konventionell wurden 2,9 % (n=35) der Cholezystektomien und 5,2 % (n=26) der Appendektomien versorgt. In der 3D-Technik sind für die Appendektomie 2,7 % (n=6) konvertiert worden ohne primär offenes Vorgehen. Bei der 3D-Cholezystektomie ergab sich eine Konversionsrate vom 1,5 % (n=7) und ein primär offenes Vorgehen von 0,8 % (n=5).

Schlussfolgerung Durch die Einführung der 3D-Laparoskopie in unserer Klinik haben sich bei der Cholezystektomie die Rate an Konversionen von 3,4 % auf 1,5 % und für das primär offene Vorgehen von 2,6 % auf 0,8 % reduziert. 3D-laparoskopischen Appendektomien wurden anstatt vorher in 3,8 % nur noch in 2,7 % konvertiert, wobei immer hier laparoskopisch begonnen werden konnte (vorher 5,2 %). Es besteht eine hohe Akzeptanz für die 3D-Technologie im Team. Die Ausbildung der Assistenzärzte erscheint unter der 3D-Technologie vereinfacht. Im Rahmen der Ausbildung muss aber auch mit der 2D-Technik umgegangen werden.

KA509 3D- Visualisierung und Arbeitsplatzbelastung? Ergebnisse einer prospektiv- randomisierten Studie mit Refraktionsanalyse von Chirurginnen und Chirurgen

Autoren [Nerenz H¹](#), [Uslar V¹](#), [Janssen S¹](#), [Weyhe D¹](#)

Institut 1 Pius-Hospital, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755070

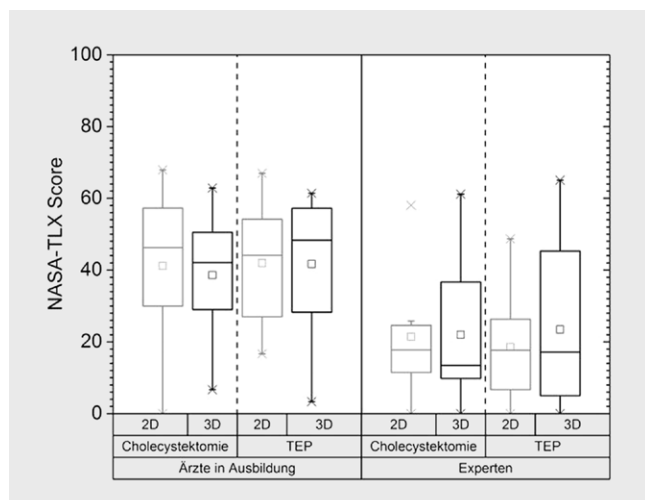
Einführung Laparoskopische Verfahren werden in nahezu allen Bereichen der Viszeralchirurgie wegen des geringeren Zugangstraumas, geringerer Schmerzen, geringerer Wundinfektionsraten, geringerer Narbenhernieninzidenz, einer früheren Mobilisation, kosmetisch günstigeren Ergebnissen und besserer Visualisierung eingesetzt.

Ziele Unklar ist, ob die 3D Visualisierung die Arbeitsplatzbelastung in Abhängigkeit zur Berufserfahrung beeinflusst.

Material und Methode Zu Studienbeginn wurde die Sehfähigkeit, insbesondere die Tiefenwahrnehmung der Chirurginnen und Chirurgen (n = 6) durch eine Refraktionsanalyse nach Refraktionsprotokoll analysiert. Insgesamt wurden n = 413 Pat. innerhalb von 12 Monaten eingeschlossen, die einen TEP-Bruchlückenverschluss oder eine lap. Cholecystektomie erhielten. Die Arbeitsplatzbelastung wurde mittels NASA-TLX Score direkt postop. durch eine Studienassistentin erhoben.

Ergebnisse Die Ergebnisse der Refraktionsanalysen ergaben (2 männl., 4 weibl.; mittleres Alter: 46 ± 5,7 Jahre), dass 33 % Operateure/-innen eine Korrektur von 1 und 0,25 Dioptrien bzw. 1,75 und 1 Dioptrien benötigen. 66,6 % der Operateure/-innen tragen keine Brille. Bei 33 % der Operateure/-innen zeigte sich im Rahmen der Refraktionsanalyse die Notwendigkeit einer Sehhilfe. Beim Test zur Stereo-Sehschärfe fand sich bei einem Drittel eine sehr gute, bei einem weiteren Drittel eine gute und bei dem letzten Drittel eine sehr schlechte Stereo-Sehschärfe. Zudem zeigte sich, dass Chirurginnen und Chirurgen in Ausbildung eine signifikant höhere Arbeitsplatzbelastung empfunden haben.

Schlussfolgerung Für einen Teil der Chirurginnen und Chirurgen zeigt sich eine große Heterogenität und zudem unbekannte Fehlsichtigkeit n der Refraktionsanalyse, so dass im Folgenden der Einfluss der Fähigkeit zur Tiefenwahrnehmung sowohl auf die Arbeitsplatzbelastung abhängig vom Ausbildungsstand als auch auf die Lernkurve unter 3D Operationen besteht. Die Fehlsichtigkeit kann dagegen im normalen Operationsalltag im 2D Modus offensichtlich kompensiert werden.



► **Abb. 1** NASA-TLX-Score für den ersten Operateur/in. (2D -grau, 3D- schwarz für CHE und TEP).

KA510 Offene versus laparoskopische versus roboter-assistierte rechtsseitige Hemikolektomie – eine case matched Analyse

Autoren [Wittmann M¹](#), [Dubecz A¹](#)

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Thoraxchirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755071

Einführung Die Anwendung eines OP-Roboters bei der Durchführung der rechtsseitigen Hemikolektomie ist bislang umstritten.

Ziele Diese Studie hat zum Ziel, die Unterschiede zwischen der offenen und den minimalinvasiven Operationstechniken aufzuzeigen und zudem die möglichen Vor- oder Nachteile der robotischen Chirurgie darzustellen.

Methodik Zwischen Januar 2019 und Dezember 2021 wurden am Klinikum Nürnberg 348 rechtsseitige Hemikolektomien durchgeführt. Diese Studie betrachtet 198 Fälle, von welchen 112 offen, 52 laparoskopisch und 34 robotisch operiert wurden. Die perioperativen Daten wurden aus der institutionellen Datenbank retrospektiv in einer single-center case matched Analyse verglichen.

Ergebnis In der betrachteten Patientengruppe lag der Altersdurchschnitt bei 72,6 Jahren. Der Anteil männlicher Patienten lag bei 54,4%. In der Studiengruppe hatten 30,3 % ein Tumorstadium von I nach der UICC-Klassifikation, 32,3 % ein Stadium von II, 31,3 % Stadium III und bei 6,1 % handelte es sich um Adenome.

Die Operationszeit (median 132 vs. 155,5 vs. 148 min; p = 0,08) der offenen Operationsmethode war kürzer als die der laparoskopischen und robotischen. Hinsichtlich der Anzahl resezierter Lymphknoten (median 21,5 vs. 20 vs. 21; p = 0,58) konnte kein Unterschied festgestellt werden.

In Bezug auf Komplikationen der Stadien 3 bis 5 der Clavien/Dindo-Klassifikation (n = 36 vs. n = 3; 22,0 % vs. 8,8 %; p = 0,08), Anastomosensuffizienzen (n = 10 vs. n = 0; 6,1 % vs. 0 %; p = 0,17) und Re-Operationen (n = 20 vs. n = 1; 12,2 % vs. 2,9 %; p = 0,13) zeigten sich nicht signifikante Vorteile der robotischen Chirurgie.

Auch die Verweildauer (median 9 vs. 9 vs. 8 Tage; p = 0,08), der Anteil an Fällen, bei welchen die Verweildauer über der mittleren Verweildauer (33,9 % vs. 26,9 % vs. 17,6 %; p = 0,17) und über der oberen Grenzwertdauer (17,0 % vs. 5,8 % vs. 2,9 %; p = 0,03) liegt, war bei robotisch operierten Patienten geringer.

Die Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung (n = 19 vs. n = 3 vs. n = 2; 17,0 % vs. 5,8 % vs. 5,9 %; p = 0,06) und die Verweildauer auf Intensivstation (mean 1,3 vs. 0,8 vs. 0,2 Tage; p = 0,28) betreffend, zeigte sich ein positiver Trend zu den minimalinvasiven Verfahren.

Schlussfolgerung Unsere retrospektive single-center case matched Analyse zeigt bezüglich der postoperativen Komplikationen und der Verweildauer eine positive Tendenz zur minimalinvasiven, besonders der robotischen, rechtsseitigen Hemikolektomie gegenüber der offen durchgeführten.

KA511 To ROBOT or NOT? Innovative Visceralchirurgie mit mobilen Armen und haptischer Feedback: erste Erfahrungen mit 1.207 Patienten in der europäischen TRUST Multizenterstudie

Autoren [Menke V¹](#), [Hansen O²](#), [Salamavicius N³](#), [Staib L⁴](#), [Schmidt J⁵](#), [Slabadzina Y⁶](#), [Willeke F⁷](#)

Institute 1 Evangelisches Krankenhaus Wesel, Allgemein-, Viszeral- und robotische Chirurgie, Wesel, Deutschland; 2 Evangelisches Krankenhaus Wesel, Wesel, Deutschland; 3 Universität Klaipeda, Klaipeda, Litauen; 4 Klinikum Esslingen, Esslingen, Deutschland; 5 Lakumed, Landshut, Deutschland; 6 Republican Clinical Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Republik Weißrussland; 7 Marien Kliniken Siegen, Siegen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755072

Einleitung Die Ära der Roboterchirurgie ist angebrochen. Die Fortschritte in der Roboterchirurgie sollten auf den Erfolgen der Laparoskopie aufgebaut werden und gleichzeitig einen attraktiven ökonomischen Wert bieten. Können periphere Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung Roboterchirurgie im Alltag umsetzen?

Ziele OP-Indikation, Gesamtzeit, Dockingzeit, Komplikationen sowie Konversionen

Methodik Das mobile Robotersystem mit 3-4 mobilen Armen und integrierter Haptik wurde verwandt. Die Patienten wurden zusätzlich für die robotische Methode des chirurgischen Eingriffs aufgeklärt sowie in der TRUST Studie inkludiert. Im anonymisierten Studienprotokoll wurde peri- und postoperativ Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, OP Zeit, Operateure, Trokarposition, Position der Roboterarme, Instrumente, postoperative Schmerzscore, Schmerzmedikation, Krankenhausaufenthalt und (serious) adverse events dokumentiert. Die Daten wurde von einem Statistiker ausgewertet.

Ergebnisse Seit dem Beginn der kommerziellen Nutzung des Senhance Robotersystems (Asensus Surgical inc., NC, USA) wurden 1800 Patientendaten, nach informed consent, in der MDR konformen Europäischen TRUST Registerstudie dokumentiert. In 7 teilnehmenden Zentren wurden dabei 1.207 Patienten aus dem Bereich Visceralchirurgie eingeschlossen. Prädominant waren 474 Inguinalhernien (128 uni- und 346 bilateral), 267 Cholezystektomien, 235 Fundoplikatios und 168 Kolo-Rektale Eingriffe. Die mediane OP Zeit verbesserte sich nach einer kurzen Lernkurve von 20 Patienten. Die Dockingzeit variierte zwischen 3 und 6 Minuten. Die Komplikations- und Konversionsrate lagen bei 6 % und 3 %, bei technischem Fehler der Ultraschallschere. Das neue modifizierte Ultrasonic-System habe nicht zu Konversionen geführt.

Schlussfolgerung Mit dem mobilen robotischen Senhance System gelingt eine schnelle Umsetzung der robotischen Chirurgie in standardisierten Eingriffen mit kurzer Lernkurve bei zudem geringen Personalressourcen im Krankenhaus der Grund- und Regel Versorgung. Die Ausschlusskriterien zur robotischen Chirurgie unterscheiden sich nicht von der laparoskopischen Chirurgie; robotisch zeigt sich bei der Antireflux- sowie bei der tiefen Rektumchirurgie ein deutlicher Vorteil bei Operationen auf lokal sehr begrenztem Raum.

KA512 The Effects of Anti-Fog on a Hyperspectral Imaging System for Minimally Invasive Surgery (HSI-MIS)

Autoren Thomaßen MT¹, Köhler H², Pfahl A², Maktabi M², Mehdorn M¹, Jansen-Winkel B³, Moulla Y¹, Chalopin C², Gockel I¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland;

2 Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Innovation Center Computer Assisted Surgery (ICCAS), Leipzig, Deutschland; 3 Klinikum Sankt Georg, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755073

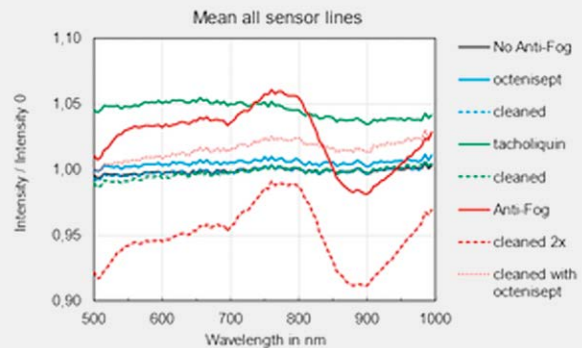
Background Hyperspectral imaging (HSI) is a new non-invasive, easy to conduct method used to assess a tissue's perfusion status and for tissue and organ discrimination. The first CE-certified HSI cameras for Minimally Invasive Surgery (HSI-MIS) have become available. Various Anti-Fog solutions are frequently used in surgery. However, the effect of those solutions on HSI parameters has not yet been quantified.

Aims This study was designed to detect if Anti-Fog solutions have an impact on HSI MIS and to quantify any effect given.

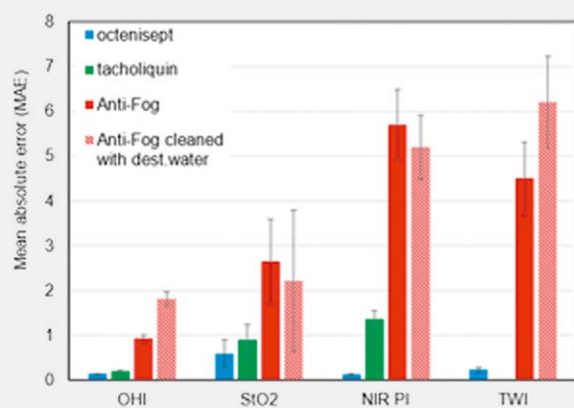
Methods Three Antifog solutions commonly used in visceral surgery have been tested on a commercially available HSI camera for Minimally Invasive Surgery (HSI-MIS; TIVITA Mini Endoscopy Edition, Diaspective Vision, Am Salzhaff, Germany). These included Octenisept®, Tacholiquin® and Anti-Fog® Medline. They were sequentially applied to the laparoscope and consecutive measurements were conducted. After measuring the different solutions, the laparoscope was cleaned using distilled water and, in the case of Anti-Fog® Medline, cleaned

with distilled water and Octenisept®. The change in intensity over the spectrum (figure 1) and the impact on the parameters (figure 2) were calculated from the spectral information (Organ Haemoglobin Index (OHI); Oxygen Saturation (StO₂); Near-Infrared Perfusion Index (NIR PI); Tissue Water Index (TWI)) were measured.

Results



► Fig. 1



► Fig. 2

The Mean Absolute Errors (MAE) for Octenisept® were OHI: 0.13 (± 0.01), StO₂: 0.59 % (± 0.3 %), NIR PI: 0.12 (± 0.02) and TWI: 0.23 (± 0.05). For Tacholiquin® they were OHI: 0.2 (± 0.02), StO₂: 0.89 (± 0.35), NIR PI: 1.36 (± 0.19), TWI: 0 (± 0). Anti-Fog® Medline showed the greatest impact on the parameters with OHI: 0.92 (± 0.08), StO₂: 2.64 (± 0.95), NIR PI: 5.7 (± 0.79), TWI: 4.5 (± 0.81). Also, for Anti-Fog® Medline the spectral information did not return to normal after cleaning with water, but only after an additional cleaning step.

Conclusions The largest spectral differences were seen after the application of Anti-Fog® Medline, which showed significant divergence in Intensity over the whole spectrum of wavelength. This resulted in an MAE significantly higher than any of the other solutions. While Tacholiquin® also showed a relatively high spectral intensity divergence, its effect on the MAE remained relatively low. Octenisept® showed next to no impact on the spectrum and parameter values.

KA513 Fiber-based ATR IR spectroscopy for clinical differentiation of benign and malignant pancreas tissue

Autoren Teske C¹, Bandzevičiute R², Weitz J¹, Distler M¹, Liedel K¹, Welsch T³, Steiner G⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 University of Vilnius, Faculty of Physics, Vilnius, Litauen; 3 St. Elisabeth-Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ravensburg, Deutschland; 4 Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät, Abteilung Klinisches Sensing und Monitoring, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755074

Introduction Gold standard for human tissue differentiation remains a monople of pathology with a combination of histologic and staining analysis. Pancreatic cancer (PDAC) is one of the leading causes of cancer related deaths worldwide however the 5-year survival rate does not exceed 54 months with multimodal treatment. Microscopic discrimination between benign chronic inflammatory pancreatitis and malign neoplasms is demanding. Thus, macroscopic surgical differentiation of tumor infiltration especially in margin regions is impossible, however it determines the patient's survival.

Aim The present study aimed to accurately distinguish native pancreatic tissue using infrared (IR) spectroscopy in a fast, label-free and automatic fashion.

Methods Twenty cryo-preserved human pancreatic tissue samples were collected from pancreatic surgical resections. More than 980.000 IR spectra were collected and analyzed. For differentiation of PDAC, pancreatitis and normal pancreatic tissue a three-class training set for supervised classification was created with 25.000 random spectra and calculated principal component analysis score values for each subcohort. Validation of the algorithm was accomplished with 13 independent "unknown" test samples. Additionally, a mobile, fiber-based ATR-IR spectroscopy probe was used in a semi-intraoperative fashion in more than 30 pancreatic resections on a back table for validating the potential of this method in distinguishing malignant from benign pancreatic tissue.

Results Re-classification of the training set tissue samples as well as the independent test samples revealed an overall accuracy of ~ 100 % using the automatic discrimination algorithm. Semi-intraoperative ATR-IR spectroscopy proved the results in a clearly differentiation of malignant and benign pancreatic tissue.

Conclusion IR spectroscopy is a feasible and efficient analytical method to reliably distinguish human pancreatic tissue samples and therefore opening a wide research field in pancreatic and other solid visceral cancer research. The shift towards an intraoperative application may change the surgical strategy and might improve the patient's oncologic outcome.

KA514 The SALzburg PERitoneal Surface CALCulator (SAPESUCA): The first web-based application for peritoneal surface quantification in cytoreduction and HIPEC

Autoren Jäger T¹, Regenbogen S^{1,2}, Schredl P¹, Grechenig M¹, Gruber R¹, Neureiter D³, Emmanuel K¹, Ramspott JP^{1,4}, Presl J¹

Institute 1 Paracelsus Medical University Salzburg, Department of Surgery, Salzburg, Österreich; 2 BG Trauma Center Murnau, Department for Trauma Surgery, Murnau, Deutschland; 3 Paracelsus Medical University Salzburg, Institute of Pathology, Salzburg, Österreich; 4 University Hospital Muenster, Department for General, Visceral and Transplant Surgery, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755075

Background/Aim One challenge of cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with peritoneal

surface malignancies remains the high inter- and intra-individual resection variability of the peritoneal surface area (PSA) and its standardized documentation. To reduce this variability, we developed the SALzburg PERitoneal SURface CALCulator (SAPESUCA).

Methods SAPESUCA was programmed with R-Shiny framework. The programming-algorithm incorporates patient's body surface area (BSA) and its correlated peritoneal surface area (PSA) based on the 13 peritoneal cancer index (PCI) regions.

Results Forty colorectal cancer patients with peritoneal metastasis (pmCRC), who underwent CRS and HIPEC between 2012 and 2020 were extracted from our prospectively maintained international HIPEC registry. Patients median age was 55 years (interquartile range [IQR] 47-62 years). Median PCI score was 10 (IQR 5-17). SAPESUCA revealed a mean PSA of 19,093 cm² ± 2,069 of all patients before CRS compared to 13,906 cm² ± 4,998 after CRS (reduction rate 27%). Highest peritonectomy extent was found in the central PCI region (1,567 cm² ± 801), whereas upper jejunum region showed lowest extent (24 cm² ± 51).

Conclusion SAPESUCA is the first free web-based application for standardized determination and thus comparability of the resected and remaining PSA after CRS. Multicentric application and ongoing research of SAPESUCA is necessary for further validation.

KA515 Semi-Automatische Registrierung von DICOM-Daten mittels Augmented Reality bei offenen Leber- und Pankreasoperationen

Autoren Weyhe D¹, Pelzl S², Bisotti M-A², Weber V¹, Salzmann D²

Institute 1 Universitätsmedizin Oldenburg; PIUS-Hospital, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland; 2 apoQlar GmbH, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755076

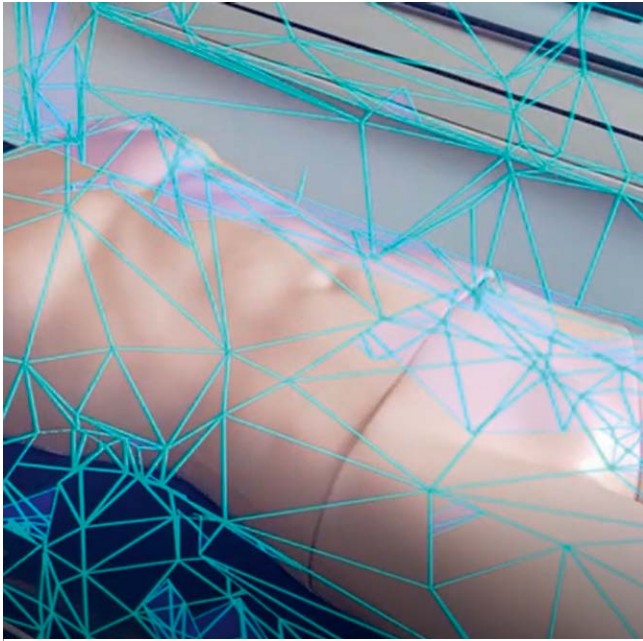
Einleitung Intraoperative Navigation mittels Augmented-Reality hat besonders in der komplexen Viszeralchirurgie das Potential die intraoperative Orientierung zu verbessern und die Patientensicherheit zu erhöhen. Voraussetzung für die navigierte Chirurgie ist eine exakte Überlagerung von DICOM-Daten über das Abdomen des Patienten in Echtzeit, die Registrierung. Mit einer neuen Anwendung ist eine semi-automatische Registrierung eines virtuellen patientenspezifische 3D-Hologramme basierend auf DICOM Daten mittels einer Mixed-Reality Brille möglich.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Erprobung der semi-automatischen Registrierung. Die sekundären Endpunkte beziehen sich auf die Genauigkeit, Stabilität, Dauer der Registrierung sowie Gebrauchstauglichkeit der Anwendung.

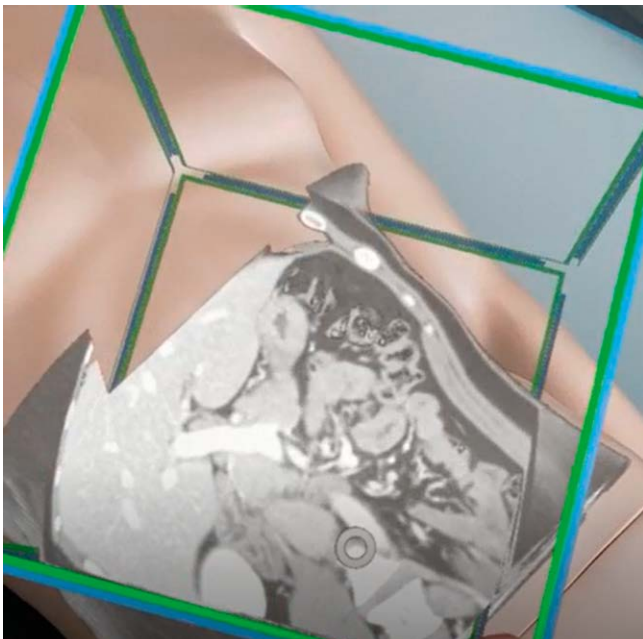
Methodik Alle Patienten mit einer leber- / pankreaschirurgischen Indikation zur Laparotomie werden in die Studie eingeschlossen. Während der Operation erfolgt die Erprobung der Registrierung durch den 1. Chirurgen/1. Assistenten. Der Blick des Operateurs durch die Mixed-Reality-Brille wird aufgezeichnet. Zusätzlich wird postoperativ eine schriftliche Befragung der Anwender zu den Themen durchgeführt: Registrierung, Genauigkeit, Stabilität, Dauer, Benutzerfreundlichkeit und Verbesserungen der Anwendung. Zudem werden patientenbezogene Daten wie Soziodemographie (z.B. Alter, Geschlecht) und gesundheitsbezogene Daten (CT-/MRT-Bilder, OP-Indikation, R-Klassifikation) sowie OP-bezogene Daten (z.B. OP-Dauer, Anästhesiezeit, OP-Methode) erhoben. Die Daten werden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Beobachtungen und offene Fragen werden.

Ergebnis Die Datenerhebung findet zwischen Mai und Juli 2022 statt. Die intraoperative Erprobung der Registrierung erfolgt anhand von patientenspezifischen DICOM-Daten, die virtuell über den Situs des Patienten mittels Mixed-Reality-Brille gelegt werden. Außerdem werden die Ergebnisse bezüglich der sekundären Endpunkte erfasst. Es wird erwartet, dass sich diese Aspekte in Bezug auf Leber und Pankreas aufgrund einer größeren Atemverschieblichkeit der Leber unterscheiden. Darüber hinaus werden die Bewertungen zur Gebrauchstauglichkeit der Anwendung dargestellt.

Schlussfolgerung Die exakte Projektion des virtuellen Hologramms auf den Situs des Patienten ist ein erster Schritt zur navigierten Chirurgie. Sollte sich die Studie als erfolgreich erweisen, sind weitere klinische Studien zur Registrierung und dem klinischen Nutzen der Anwendung geplant.



► Abb. 1



► Abb. 2

KA516 SmartOT-Smarte Beleuchtung im Operationssaal

Autoren Cetin T¹, Uslar V¹, Weber V¹, Weyhe D¹

Institut 1 Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, PIUS-Hospital, Oldenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755077

Einleitung Licht spielt bei chirurgischen Eingriffen eine wichtige Rolle. Dies wird subjektiv berichtet und durch Studien bestätigt. OP-Personal interagiert im Durchschnitt alle 7,5 Minuten manuell mit der Lampe, d.h. justiert diese nach. Auch, daß Studien eine Keimbelastung von Lampengriffen in 50% aller Fälle nachgewiesen haben, zeigt, daß eine bessere Möglichkeit als die Notwendigkeit zur manuellen Lampeninteraktion nötig ist. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die Interaktion mit der OP-Lampe auch mentale Ressourcen bindet und damit die Aufmerksamkeitsleistung beeinflusst.

Ziele Es wurde untersucht, ob sich die manuelle Interaktion mit der Lampe auf die Arbeitsleistung auswirkt. Eine neuentwickelte OP-Lampe ohne Notwendigkeit zur manuellen Interaktion wurde auf ihre praktische Verwendbarkeit hin evaluiert.

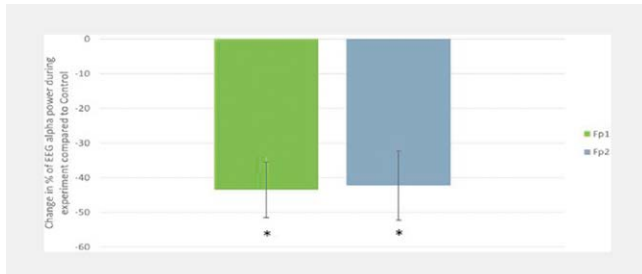
Methodik Im ersten Teil der Studie haben Probanden einen neuropsychologischen Aufmerksamkeitsstest mit konstanter Ausleuchtung des Arbeitsfeldes vs. mit Notwendigkeit des Nachstellens der Lampe durchgeführt. Im zweiten Teil wurde der Aufmerksamkeitsstest in einer *Virtual Reality (VR)*-Simulation unter Verwendung einer herkömmlichen OP-Leuchte mit Notwendigkeit zum Nachjustieren mit einer automatisch nachjustierenden OP-Lampe verglichen. Aufmerksamkeitsleistung und EEG zur Beurteilung der kognitiven Belastung wurden aufgezeichnet. Zuletzt wurde der in VR simulierte Prototyp einer automatisch nachstellenden OP-Lampe in der Realität evaluiert.

Ergebnis Die Aufmerksamkeitsleistung zeigt keinen Unterschied zwischen der Verwendung einer herkömmlichen Leuchte vs. einer automatisch nachjustierenden Leuchte (Abb 1). Die EEG-Aktivität zeigt bei Verwendung der manuellen Lampe eine erhöhte Hirnaktivität gegenüber der automatischen Lampe (Abb 2 & 3).

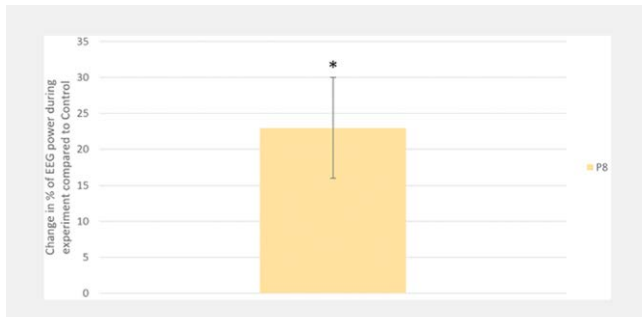
Schlussfolgerung Die manuelle Interaktion mit der Leuchte hat keinen direkten Einfluß auf die Arbeitsleistung, kann jedoch durch die erhöhte Hirnaktivität als ein Faktor zur Erschöpfung des Personals beitragen. Es scheint sinnvoll, auf den Einsatz von automatisch einstellenden Leuchten hinzuarbeiten. Der Prototyp dieser Lampe kann als *proof of concept* gesehen werden, daß dies zukünftig praktikabel sein wird.



► **Abb. 1** Aufmerksamkeitsleistungen sind zwischen der Kontroll- (blau) und der Experimentalgruppe (rot) gleich.



► **Abb. 2** Erhöhte Hirnaktivität: Alphaaktivität (frontopolar) während des Nachjustierens der Lampe.



► **Abb. 3** Erhöhte Hirnaktivität: Thetaaktivität (parietal) während des Nachjustierens der Lampe.

Minimal invasive Chirurgie

Periinterventionelle Betreuung viszeralmedizinischer Patienten

Freitag, 16. September 2022, 09:35 – 10:39, Saal 7

KA517 Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern und klinisches Outcome bei Patienten nach viszeralchirurgischen Eingriffen am oberen GI-Trakt

Autoren Rühlmann F¹, Tichelbäcker T², Mackert AF¹, Engelhardt D¹, Hedicke MS¹, Leha A³, Bernhardt M¹, Ghadimi M¹, Perl T¹, Azizian A¹, Gaedcke J¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Visceral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Köln, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755078

Einleitung Neu aufgetretenes postoperatives Vorhofflimmern stellt eine erste Komplikation für Patienten nach viszeralchirurgischen Eingriffen dar. Aufgrund der beeinträchtigten Kreislaufsituation sowie dem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse erhöht postoperatives Vorhofflimmern signifikant die Mortalität. Jedoch ist die Datenlage hinsichtlich Inzidenz und Prävalenz von postoperativem Vorhofflimmern nach viszeralchirurgischen Eingriffen sehr limitiert. Aus diesem Grund untersuchten wir das Auftreten sowie das Langzeit-Follow-up von Patienten mit postoperativen Arrhythmien nach viszeralchirurgischen Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakt.

Ziele Erfassung der Inzidenz von postoperativen Arrhythmien sowie des Kurzzeit- und Langzeit-Follow-up von Patienten nach viszeralchirurgischen Oberbaucheingriffen

Methodik Insgesamt wurde ein Patientenkollektiv von 1210 Patienten (506 weiblich, 704 männlich), welche zwischen 2012 und 2018 in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Kinderchirurgie der Universitätsmedizin Göttingen operiert wurden, in die retrospektive Analyse eingeschlossen. Chirurgische Eingriffe umfassten Operationen an Ösophagus (n = 236), Magen (n = 433) oder Pankreas (n = 444) wie auch Multivisceralresektionen (n = 97).

Ergebnis Postoperatives Vorhofflimmern trat bei 100 Patienten (8,3%) auf und ist bezogen auf den viszeralchirurgischen Eingriff höchst variabel. Die höchste Inzidenz lag bei Patienten nach Ösophagusresektionen (17,11%), totalen Pankreatektomien (16,6%) und Multivisceralresektionen (12,6%). Das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern korrelierte signifikant mit dem Alter ($p < 0,001$) sowie der Hospitalisierungsdauer ($p < 0,001$). Chirurgische intraoperative Komplikationen (OR: 2,03), die Einnahme von β -Blockern in der Vor-medikation (OR: 1,97), Infektionen (OR: 2,37) sowie Organversagen (OR: 3,76) waren Hauptprädiktoren für das Auftreten postoperativer Arrhythmien. In der multivariaten Analyse waren postoperatives Vorhofflimmern (OR: 7,08) sowie die Sepsis (OR: 10,98) unabhängige Prädiktoren für Mortalität. Knapp ein Drittel der Patienten (27%) hatte eine permanente Arrhythmie entwickelt.

Schlussfolgerung Die Inzidenz von postoperativen Arrhythmien variiert je nach operativem Eingriff. Neu aufgetretenes Vorhofflimmern stellte in unserer Analyse einen unabhängigen Prognoseparameter für Mortalität dar. Die Identifikation von Hochrisikopatienten sowie ein engmaschiges kardiologisches Follow-up sind zukünftig erstrebenswert.

KA518 Akupunktur-Effekte auf Schmerzen und Regeneration nach abdominell-chirurgischen Eingriffen: Eine systematische Übersichtsarbeit

Autoren Staff S¹, Yang C^{1,2}, Ghanad E^{2,1}, Greten J^{2,3}, Reißfelder C¹, Herrle F¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Heidelberg School of Chinese Medicine, Heidelberg, Deutschland; 3 Institut für Biomedizinische Wissenschaften Abel Salazar, Universität Porto, Porto, Portugal
DOI 10.1055/s-0042-1755079

Einleitung Akupunktur findet zunehmend Akzeptanz und Anwendung in verschiedenen Bereichen der Chirurgie und perioperativen Medizin.

Ziele Ermittlung der aktuellen Studienlage zur Wirkung manueller Akupunktur auf Schmerzen und Regeneration nach abdominalen Operationen.

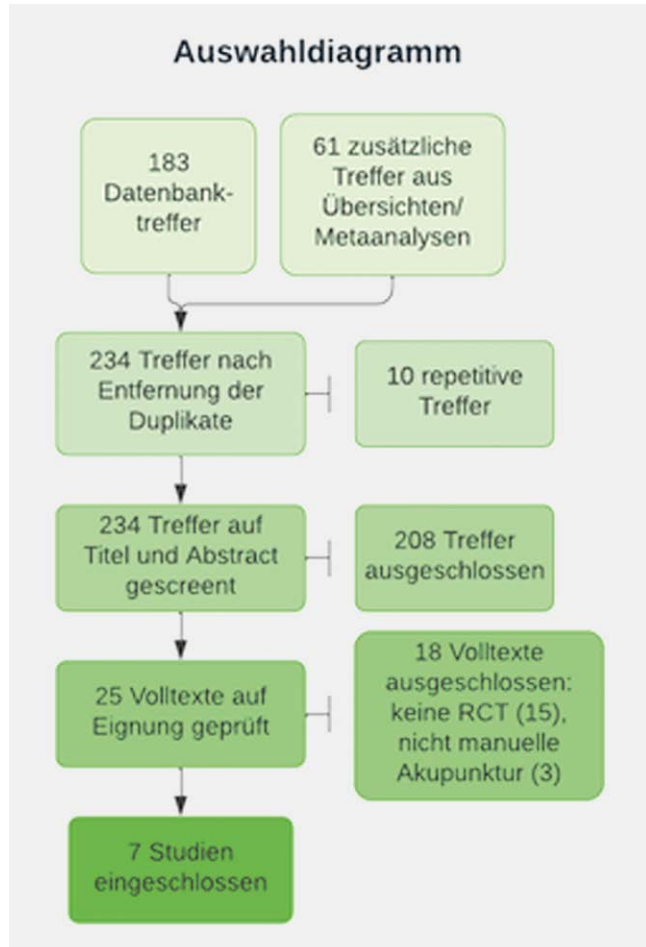
Methodik PubMed, Cochrane und Web of Science wurden bis August 2021 durchsucht. Eingeschlossen wurden RCTs, in welchen die Behandlung abdominal-chirurgischer Patienten durch manuelle Akupunktur mit der Standardtherapie verglichen wurde. Wir berücksichtigten folgende Outcomes: Postoperative Schmerzen, Analgetikabedarf, Übelkeit und Erbrechen (PONV), gastrointestinale Regeneration, Krankenhausverweildauer (LOS) und fast-track-settings. Analyse des Biasrisikos und der Heterogenität erfolgten nach Cochrane und GRADE Methodik. PROSPERO-Registrierungs-Nr.: CRD42022311718.

Ergebnis Aus zunächst 234 Treffern identifizierten wir 7 entsprechende RCTs aus dem Zeitraum 1994 bis 2020. Darunter wurden zwei RCTs in westlichen klinischen Settings durchgeführt (Kalifornien, Deutschland). Insgesamt wurden 592 Patienten beobachtet (zwischen 16 und 200 je Studie). Folgende Indikationen wurden eingeschlossen: Laparotomie bei Abdomen-, Leber-, Darm-, Prostata-, Blasen und Nierenkarzinom, Kaiserschnitt, laparoskopische und offene Cholezystektomie sowie Gastroparese nach abdominalen Eingriffen. Die Behandlung der Kontrollgruppen ergab große Heterogenität.

Fehlende Verblindung und Studienprotokolle resultierten mehrfach in hohem oder schwer einschätzbarem Biasrisiko. Wegen hoher klinischer und methodischer Heterogenität konnte keine Meta-Analyse sondern lediglich eine deskrip-

tive Analyse erfolgen. Eine positive Wirkung der Akupunktur und mehrfach signifikante Effekte überwogen in Schmerzreduktion, Analgetikabedarf, PONV und Outcomes der gastrointestinalen Regeneration. Für LOS wurden unterschiedliche Ergebnisse ermittelt. Fast-track-Pfade und Akupunktur wurden in einer Studie angewandt, wobei frühe Ernährung in Kombination mit Akupunktur einen signifikant früheren 1. Flatus und verkürzte LOS aufzeigte.

Schlussfolgerung Die vorliegende Evidenz in vorwiegend niedrig- bis mittel-mäßiger Qualität und mit hohem oder unklarem Biasrisiko lässt nur vorsichtige Handlungsempfehlung zum perioperativen Einsatz der manuellen Akupunktur zu. Allerdings spricht die wiederholt hochsignifikante Wirkung der Akupunktur für weitere konfirmatorische Studien mit hochwertigem Studiendesign, die unsere Arbeitsgruppe aktuell initiiert.



► Abb. 1

KA519 Implementation des intraoperativ gesetzten, laparoskopisch-sicht-kontrollierten „Transversus-Abdominis-Plane“ – Blockes mit Bupivacain bei laparoskopischen Darmresektionen (L-TAP) – eine prospektive Beobachtungsstudie -

Autoren Kaufmann M¹, Dorwarth T-J¹, Hartwig V¹, Benrath J², Reißfelder C¹, Herrle F¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755080

Einleitung Der intraoperativ durch Chirurgen durchgeführte L-TAP-Block findet zunehmend breiten Einsatz in der Viszeralchirurgie und wird in der ERAS-Guideline stark empfohlen. Sein Einsatz kann einen periduralen Schmerzkatheters überflüssig machen, wenn er korrekt durchgeführt wird.

Ziele Wir untersuchten die Einführung eines neuen OP-Standards bei elektiven laparoskopischen Darmoperationen. Dazu wurde der bisherige Standard eines einzeitigen L-TAP-Blocks optimiert, um den postoperativen Morphiumverbrauch und Schmerz weiter zu reduzieren.

Methodik Die Patienten erhielten nicht nur zu Beginn, sondern auch am Ende der Operation je einen bilateralen L-TAP-Block mit 133 mg Bupivacain. Die korrekte Durchführung des neuen Verfahrens wurde intraoperativ durch einen Beobachter kontrolliert. Hierfür wurde protokolliert, ob die Injektionen unter laparoskopischer Sicht, an den korrekten Stellen gesetzt wurden und ob eine sichtbare Ausbuchtung zwischen den Muskelschichten entstand. Die NRS-Scores und der Morphiumbedarf wurden 60 Minuten nach Ankunft im Aufwachraum sowie um 8 Uhr und 20 Uhr über die ersten drei postoperativen Tage dokumentiert. Zwei Monate nach Beginn der Studie stellte das Studienteam die ersten Ergebnisse und das korrekte L-TAP-Verfahren in einer Fortbildung vor.

Ergebnis Zwischen 4-2021 bis 3-2022 wurden 62 konsekutive Patienten in die Studie aufgenommen. 42 Patienten wurden am Kolon/Dünndarm operiert und 20 Patienten am Rektum. Das durchschnittliche Alter betrug 63,8 Jahre (SD ± 15 Jahre) und die Geschlechter sind gleich verteilt. Hiervon wurden 10 vor und 52 nach der internen Fortbildung operiert. Vor der Schulung wurden nur 4 von 10 L-TAP-Blöcken korrekt durchgeführt. Die Rate der korrekt durchgeführten L-TAP-Blöcke stieg nach der Fortbildung auf 88 % (46/52). Der mediane postoperative Gesamtmorphinverbrauch war für einen korrekt durchgeführten L-TAP-Block (n = 49) mit 5,625 mg (0;215,625) signifikant geringer als bei einem falsch durchgeführten L-TAP-Block (n = 13) mit 25,625 mg (0;150) (p = 0,023). Insbesondere der mediane NRS-Schmerzwert wurde 60 Minuten nach Ankunft im Aufwachraum von 4 [0;7] auf 1 [0;7] (p = 0,044) reduziert.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Patienten von der streng korrekten Anwendung des L-TAP-Blocks deutlich profitieren. Der Erfolgsfaktor für eine wirksame und nachhaltige Implementation war das multimediale Aufbereiten des Standards sowie eine engmaschige Supervision und Korrektur im OP-Setting.

	Li (1994)	Mehling (2007)	Grube (2009)	Wu (2009)	Sun (2010)	Kou (2011)	Yuan (2020)
Erstellung der Randomisierungssequenz (Selektionsbias)	?	+	?	+	?	+	?
Unvorhersehbarkeit der Gruppenzuteilung (Selektionsbias)	?	+	?	?	?	?	+
Verblindung von Studienteilnehmern und -personal (Performance bias)	?	+	?	?	?	?	+
Verblindung bei Endpunkterhebung (Detection bias)	?	+	+	+	?	+	+
Fehlende Daten (Attrition bias)	?	+	?	+	?	+	+
Selective Berichterstattung (Reporting bias)	?	?	?	?	?	?	?
Weitere Biasformen	+	+	+	+	+	+	+

+ Niedriges Risiko
 - Hohes Risiko
 ? Nicht einschätzbar

► Abb. 2

KA520 Randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete, klinische Studie zum Einfluss des Residualen-Pneumoperitoneums auf den postoperativen Schmerz nach laparoskopischer Cholecystektomie (DRKS00023286)

Autoren Abdelsamad A¹, Langenbach MR¹

Institut 1 Lehrstuhl Chirurgie II Universität Witten/Herdecke, Ev. Krankenhaus, Allgemein-, Viszeralchirurgie und Koloproktologie, Lippstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755081

Einleitung/Ziele Primäre Hypothese: Die Absaugung des Pneumoperitoneums am Ende einer laparoskopischen Cholecystektomie führt zu einem verminderten intraabdominellen Restgasvolumen und dies ist mit weniger postoperativen Schmerzen verbunden.

Methodik 60 Patienten mit symptomatischer Cholezystolithiasis und laparoskopischen Cholecystektomie wurden 1:1 randomisiert. Im Interventionsarm erfolgte in Anti-Trendelenburg-Lagerung das Absaugen des Kohlendioxids. Ansonsten wurde das Pneumoperitoneum bei gleichzeitigem Druck auf die Bauchdecken von außen abgelassen. Zur Bestimmung des intraabdominellen Residualvolumens wurden alle Patienten 2 Stunden postoperativ ins Magnet-Resonanz-Tomogramm verbracht. Als primärer Endpunkt wurde die postoperative abdominelle Schmerzstärke am Abend des OP-Tags definiert. Hierzu wurde mittels der NRS (numerische Ratingskala) der maximale Schmerz des Patienten erfragt. Postoperative Schmerzmessungen erfolgten 2, 4, 12 und 24 Stunden nach der Cholecystektomie. Als sekundäre Endpunkte wurden intra- und perioperative Variablen erfasst. Ein p-Wert von < 0,05 wurde als statistisch signifikant angenommen.

Ergebnis Bei Betrachtung des intraabdominellen Restgasvolumens zeigte sich in der Patientengruppe mit Absaugung (2,0 ± 2,9 ml; Median 1,5 ml) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (6,1 ± 9,7 ml; Median 3,0 ml) ein signifikanter Unterschied (p < 0,002). Für den primären Endpunkt ergab sich eine Differenz von -0,5 Skalenpunkten (95%-Konfidenzintervall +0,5 bis -1,7; p = 0,37) im Sinne einer leichten, aber statistisch nicht signifikanten Schmerzreduktion. Ergänzend wurde geprüft, ob der postoperative Schmerz (abdominell, nach 12h) mit der Menge des intraabdominellen Restluftvolumen korrelierte. Es zeigte sich ein schwacher, aber statistisch signifikanter Zusammenhang (Pearson r = 0,31, p = 0,02; Spearman r = 0,32, p = 0,01). Auch berichteten die 45 Patienten mit einem Restvolumen von unter 5 ml weniger Schmerz (3,2 ± 2,2) zu haben, als die 15 Patienten mit einem Restvolumen von mehr als 5 ml (4,6 ± 2,4; p = 0,04).

Schlussfolgerung Am Ende einer laparoskopischen Cholecystektomie sollte das intraabdominell verbleibende Restgasvolumen möglichst geringgehalten werden, um die postoperativen Schmerzen zu reduzieren. Die aktive Absaugung bringt jedoch keinen Vorteil gegenüber dem Ablassen mit Druck auf die Bauchdecke bezüglich der Schmerzintensität.

KA521 Schmerzreduktion und Regeneration nach abdominal-chirurgischen Eingriffen mit Checkpoint Akupunktur: Eine kontrollierte Pilotstudie APRAS-Studie (DRKS00025579)

Autoren Staff S¹, Yang C^{1,2}, Ghanad E^{2,1}, Greten J^{2,3}, Otto M¹, Weiß C⁴, Reißfelder C¹, Herrle F¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Heidelberg School of Chinese Medicine, Heidelberg, Deutschland; 3 Institut für Biomedizinische Wissenschaften Abel Salazar, Universität Porto, Porto, Portugal; 4 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland

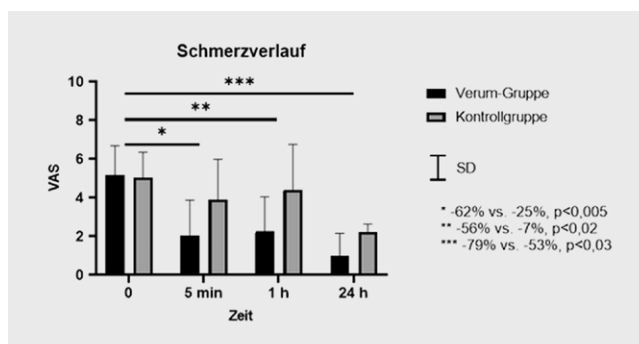
DOI 10.1055/s-0042-1755082

Einleitung Die moderne Bauchchirurgie verlangt eine multimodale Schmerzbehandlung und Reduktion eingesetzter Opiode. Eine gezielte und einfache Akupunktur-Strategie im perioperativen Verlauf stellt eine attraktive Option nicht-pharmakologischer Schmerztherapie dar.

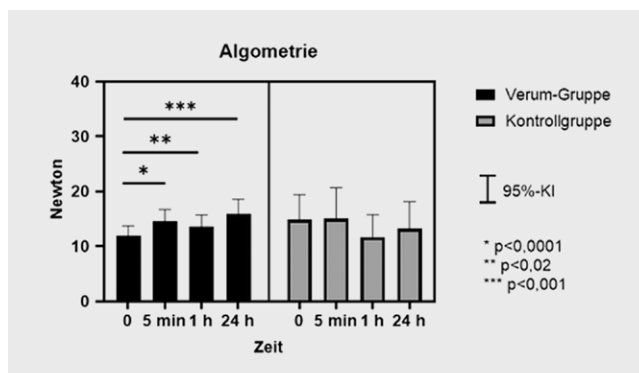
Ziele Anwendung und Evaluierung eines Checkpoint-Akupunktur-Konzeptes in der Schmerzbehandlung postoperativer abdominal-chirurgischer Patienten.

Methodik Von August 2021 bis März 2022 screeneten und behandelten wir abdominal-chirurgische Patienten, sofern ihre postoperativen Schmerzen mindestens 3/10 auf der Visuellen Analog-Skala (VAS) erreichten. Nach Ermittlung des empfindlichsten abdominalen sog. „Checkpoints“, führten wir am postoperativen Tag 0, 1 oder 2 eine manuelle Akupunkturbehandlung durch. Hierfür wurden Dauernadeln aus Stahl mit einer Eindringtiefe von 1 mm eingesetzt und bei Krankenhausentlassung entfernt. Vor, 5 min, 1 Stunde und 24 Stunden nach Behandlung wurden der VAS und die Druckschwelle am Checkpoint mithilfe eines Algometers erfasst. Zur Bildung einer Kontrollgruppe wurden einige Patienten absichtlich nach Traditionell Chinesischer Medizin falsch diagnostiziert und daraufhin nach selber Methodik behandelt und befragt. Sowohl Schmerzreduktion als auch algometrische Daten wurden explorativ analysiert.

Ergebnis 62 Patienten wurden behandelt. 53 in der Verum- (VG) und 9 der Kontrollgruppe (KG). Die VG teilt sich in 37 bariatrische, 14 Darm- und 2 diverse abdominal-chirurgische OPs. In die KG wurden aus organisatorischen Gründen nur bariatrische OPs eingeteilt. Je Patient wurden zwischen 5 und 14 Akupunkturpunkte genadelt. Der Gruppenvergleich zeigte eine signifikante Schmerzreduktion der VG gegenüber der KG zu jedem Zeitpunkt: 5 Minuten nach der Akupunktur um 62% (VG) vs. 25% (KG; p < 0,005), nach 1 Stunde 56% vs. 7% (p < 0,02) und nach 24 Stunden 79% vs. 53% (p < 0,03). Ebenso wurden für die VG erhöhte Schmerzschwellen gemessen (0 vs. 5min: p < 0,0001; 0 vs. 1h: p < 0,02; 0 vs. 24h: p < 0,001). Es wurden keine unerwünschten Ereignisse durch die Behandlung detektiert.



► Abb. 1



► Abb. 2

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Pilotstudie deuten auf eine schnelle und wirksame Schmerzbehandlung mithilfe der Checkpoint-Akupunktur hin. Diese Ergebnisse veranlassten uns zur Konzeption einer verblindeten konfirmatorischen RCT (RAPRAS-Studie), die den Nutzen einer Integration manueller Akupunktur in die multimodale postoperative Analgesie eruieren wird.

KA522 Weiterbildung in immersiver virtueller Realität – Evaluation eines Prototyps zur interdisziplinären Versorgung kritisch kranker Patienten im Schockraum

Autoren Hanke L¹, Boedecker C¹, Griesinger J², Demare T², Lindemann NR², Vradelis L¹, Hüttel F¹, Chheang V³, Saalfeld P³, Wollstädter J⁴, Hess M⁵, Lang H¹, Hansen C³, Huber T¹

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Anästhesiologie, Mainz, Deutschland; 3 Fakultät für Informatik der Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, Virtual and Augmented Reality Group, Magdeburg, Deutschland; 4 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Mainz, Deutschland; 5 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755083

Einleitung Die Versorgung im interdisziplinären Schockraum ist integraler Bestandteil der Notfallversorgung schwerverletzter Patienten. Sowohl verunfallten, als auch nicht-verunfallten Patienten kommt hier durch abgestimmte Algorithmen eine schnellstmögliche, interdisziplinäre Versorgung zu. Im Jahr 2020 sind gemäß des Jahresberichts des TraumaRegisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie insgesamt 36.222 Patienten in Deutschland als traumatischer Schockraum aufgenommen worden. Die Schockraumversorgung gehört für verschiedene Fachdisziplinen zum Alltag, wobei die Routine nicht durch „learning on the job“ erreicht werden kann. Dies macht ein Training der Schockraumversorgung essenziell.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie ist, eine neu entwickelte, strukturierte Weiterbildung zum Schockraumprotokoll in immersiver virtueller Realität (VR) in einer ersten Anwenderstudie zu evaluieren.

Methodik Es wurden 360° Videos von nachgestellten Schockraumszenarien gedreht und in eine eigene VR-Anwendung implementiert. Die Benutzer erleben den Schockraum mittels VR-Headset als Beobachter, wobei die Augenbewegungen mittels Eye-Tracking aufgezeichnet werden. Nach dem Training wurden die Probanden mittels Fragebögen zu persönlichen Daten sowie dem Nutzererlebnis befragt. Hierzu wurden unter anderem validierte Scores zu Immersion und Visually Induced Motion Sickness (VIMS) genutzt.

Ergebnis In der hier vorgestellten ersten Nutzerstudie wurden bislang 15 Anästhesisten unterschiedlicher Weiterbildungsstände dem Schockraumtraining in VR unterzogen. Unabhängig vom Ausbildungsstand lag eine hohe Akzeptanz der VR-Applikation mit hoher Immersion und fast vollständig fehlender VIMS vor. Von den 15 Probanden befanden sich 8 (53%) noch in der Facharzt Ausbildung und hatten keine Zusatzweiterbildung Notfallmedizin erlangt. Bei der Befragung, ob die Probanden sich vor und nach dem Training in der Materie sicher fühlten, ergab sich bei den Fachärzten kein signifikanter Unterschied, die nicht-Fachärzte fühlten sich nach dem Training signifikant sicherer ($p < 0,05$). Alle Probanden bewerteten das Schockraumtraining in VR als „sehr sinnvoll“ ($n = 11, 73,3\%$) oder „sinnvoll“ ($n = 4, 26,7\%$).

Schlussfolgerung Der erste Test des Schockraumtrainings in VR wurde von den Probanden ausgezeichnet angenommen und bewirkte bei den nicht-Fachärzten einen signifikanten Wissenszuwachs, sodass eine breitere Anwendung in allen beteiligten Fachdisziplinen sowie in der studentischen Lehre geplant ist.

KA523 Prolongierter Intensivstationsaufenthalt bei Patient:innen mit Leberzirrhose: Charakteristika und Outcome

Autoren Roedel K¹, Drolz A², Horvatis T², Kluwe J², Kluge S¹, Fuhrmann V¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 1. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755084

Einleitung Kritisch kranke Patient:innen mit Leberzirrhose stellen ein höchst vulnerables Kollektiv dar. Insbesondere ein akut-auf-chronischen Leberversagens (ACLF) geht mit der hoher Mortalität einher. Es wurde vorgeschlagen, dass man die intensivmedizinische Therapie bei > 3 Organversagen oder einem CLIF-C ACLF Score von mehr als 64 d3-7 nach Aufnahme auf die Intensivstation beendet.

Ziele Determinierung der Charakteristika und des Outcome von Patient:innen mit prolongierter intensivmedizinischer Therapie (≥ 7 Tage).

Methodik Retrospektive Untersuchung aller Patient:innen mit der Diagnose Leberzirrhose (01.01.2009 – 01.01.2017) die in der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden. Erhebung von demographischen und klinischen Parametern, sowie intensiv/leberspezifischer medizinischer Scores und Überleben. Statistische Auswertung in Hinblick auf Gruppenvergleiche (prolongiertem vs. nicht-prolongierter Aufenthalt) und Risikofaktoren für einen prolongierten Aufenthalt sowie der Identifizierung von Mortalitätsprädiktion.

Ergebnis Identifizierung von 1041 Patient:innen mit Leberzirrhose im Studienzeitraum, von diesen hatten 32% ($n = 335$) einen prolongierten Aufenthalt (≥ 7 Tage) auf der Intensivstation. Die multivariate Regressionsanalyse konnte SAPS II [OR 0.981, 95% CI (0.971 – 0.991); $p < 0.001$], Vasopressorentherapie [OR 4.355, 95% CI (2.715 – 6.521); $p < 0.001$], Invasive Mechanische Beatmung [OR 4.208, 95% CI (2.715 – 6.521); $p < 0.001$], Nierenersatztherapie [OR 2.531, 95% CI (1.809 – 3.541); $p < 0.001$] und der Einsatz einer antibiotischen Therapie [OR 6.475, 95% CI (2.508 – 16.718); $p < 0.001$] als unabhängige Prädiktoren für einen prolongierten Intensivstationsaufenthalt identifizieren. Nach 28-/90 Tagen waren 48% bzw. 35% und 62% bzw. 42% Patient:innen mit einem prolongierten und nicht-prolongierten Intensivstationsaufenthalt verstorben oder hatten eine Lebertransplantation erhalten (beide $p < 0.001$). Der beste Prädiktor für die 28-Tage Mortalität an Tag 7 bei Patient:innen mit prolongiertem Intensivstationsaufenthalt waren der CLIF-C ACLF_{Lactate} (AUC 0.781) und der CLIF-SOFA (AUC 0.780) Score.

Schlussfolgerung Etwa ein Drittel der Patient:innen mit Leberzirrhose auf der Intensivstation erleidet einen prolongierten Intensivstationsaufenthalt. Die intensivmedizinische Therapie in dieser Patientengruppe führt zu einem akzeptablen Überleben, eine Therapie erscheint gerechtfertigt.

KA524 Interprofessionelle Zusammenarbeit verbessert medizinische und wirtschaftliche Ergebnisse auf einer Intensivstation mit gastroenterologischen Schwerpunkt

Autoren Schmid S¹, Schlosser S¹, Pavel V¹, Mehrl A¹, Gülow K¹, Müller-Schilling M¹, Kratzer A²

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Apotheke, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755085

Einleitung Seit 2015 wird auf der Intensivstation der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Regensburg mit Schwerpunkt Gastroenterologie ein spezieller Fokus auf die interprofessionelle Zusammenarbeit mit Pflegenden sowie den Apothekerinnen und Apothekern der Klinikapotheke gelegt. Hierbei ist ein Apotheker der Station zugeordnet, um die Kontinuität zu gewährleisten. Weiterhin erfolgt eine gemeinsame Ausbildung von Studie-

renden und gemeinsame Lehre im Rahmen der intensivmedizinischen Ausbildungsstation Regensburg (I'M A-Star Projekt).

Ziele Ziel der Studie ist es zu untersuchen, inwiefern sich durch die neu eingeführten strukturellen Veränderungen positive Effekte für den klinischen und ökonomischen Outcome ergeben.

Methodik Die klinischen Leistungsdaten und Verbrauchszahlen für Antibiotika und andere Arzneimittel wurden über einen 10-Jahres-Zeitraum von 2011 bis 2021 untersucht. Die Jahre 2020 und 2021 wurden aufgrund der COVID-19-Pandemie und der Versorgung zahlreicher COVID-19-Patienten auf der Intensivstation gesondert betrachtet.

Ergebnis Es zeigte sich, dass die Empfehlungen des Apothekers hinsichtlich der Arzneimittelgabe vorwiegend die Indikation (43,6%), Dosierung (27,6%), Interaktionen (9,4%) und Nebenwirkungen (4,1%) betrafen. Der Antibiotikaverbrauch konnte im Zeitraum von 2015 bis 2019 um 12,2% gesenkt werden. Die Ausgaben für Antibiotika konnten insgesamt um 24,9% gesenkt werden. Eine Analyse der intensivmedizinischen G-DRGs ergab, dass die Case Mix Punkte im Betrachtungszeitraum deutlich um 31,6% anstiegen. Ebenso nahm die Schwere der Erkrankung der Patienten gemessen am SAPS II-Score um 21,4% zu. Der Anteil der mechanisch beatmeten Patienten lag bei über 50%. In einer weiteren Analyse wurden die Ausgaben für Antibiotika pro Case Mix Punkt berechnet. Während die Ausgaben 2015 noch bei 60,22 EUR pro Case Mix Punkt lagen, konnten diese bis 2019 um 42,9% auf 34,37 EUR pro Case Mix Punkt gesenkt werden.

Schlussfolgerung Durch eine enge interprofessionelle Zusammenarbeit konnte der Verbrauch von Antibiotika und weiteren Arzneimitteln (z.B. Albumin) signifikant reduziert werden und somit eine Verbesserung der Patientenversorgung erreicht werden. Auch ökonomisch ergab sich ein positiver Effekt, bei einer gleichzeitigen Steigerung der Case Mix Punkte konnten die Ausgaben für Antibiotika deutlich gesenkt werden. Verantwortlicher Umgang mit Ressourcen und Hochleistungsmedizin stehen nicht im Widerspruch.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

Versorgungsforschung bei CED

Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 8

KA525 Real world Evidence Daten zeigen hohe Switch-Raten von Therapiewechseln bei „advanced therapies“: Eine Kassendatenanalyse der Behandlungsmuster von CED-Patienten in Deutschland

Autoren Bokemeyer B¹, Heuck A², Marek A², Rath S², Blumenstein I³

Institute 1 Interdisziplinäres Crohn und Colitis Centrum, Minden, Deutschland; 2 AbbVie Deutschland GmbH, Wiesbaden, Deutschland; 3 Goethe Universität Frankfurt, CED Ambulanz, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755086

Einleitung Versorgungsnahe Daten zu Verschreibungsmustern und Persistenz spielen eine wichtige Rolle, um die Behandlungsschema von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) besser zu verstehen.

Ziele Ziel dieser Krankenkassendatenanalyse war die separate Auswertung der Behandlungssituation von Patienten mit Morbus Crohn (MC) bzw. Colitis ulcerosa (CU) mit Biologika/small molecules (advanced therapies medical products – ATMP).

Methodik Für die Routinedatenauswertung wurden die Krankenkassendaten der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig GmbH mit Daten von 2.017.046 Versicherten aus 2020 genutzt. Die retrospektive Analyse umfasst den Zeitraum 2016-2020 und betrachtet durchgehend versicherte, erwachsene Patienten

mit bestätigter MC- oder CU-Diagnose, die in 2020 eine ATMP erhielten. Die Analyse wurde getrennt für MC- oder CU-Patienten durchgeführt. Patienten mit weiteren Diagnosen, für welche die verschriebenen ATMP ebenfalls eingesetzt werden könnten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Ergebnis Insgesamt wurden 17.374 CED-Patienten identifiziert. Von diesen wurde für 1358 (MC) und 878 (CU) Patienten in 2020 eine ATMP Behandlung dokumentiert. In der Gruppe der MC-Patienten erhielten 67,0% einen TNF- α -Inhibitor, 24,0% einen IL12/IL23-Inhibitor und bei 16,7% einen Integrin-Inhibitor. Im Vergleich dazu wurden 55,7% der CU-Patienten mit einem TNF- α -Inhibitor, 41,1% mit einem Integrin-Inhibitor, 11,5% mit einem IL12/IL23-Inhibitor und 7,2% mit einem JAK-Inhibitor behandelt. Von den in 2020 mit ATMP behandelten Patienten, wechselten 39,6% der MC-Patienten und 43,5% der CU-Patienten die Behandlung mindestens einmal während des betrachteten Zeitraums von 5 Jahren. Dabei betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer mit ATMP bei MC-Patienten 39,7 Monate (Median 47,0) und bei CU-Patienten 33,1 Monate (Median 33,0). Trotz neuer Behandlungsoptionen und Therapieanpassungen wurden zusätzlich zu den fortgeschrittenen Therapien bei 37,8% der MC-Patienten und bei 46,9% der CU-Patienten Steroide (orales Prednison/Prednisolon und/oder Budesonid) verschrieben.

Schlussfolgerung Diese Routinedatenanalyse zeigt einen hohen Anteil von Therapiewechseln bei CED-Patienten in Deutschland. Darüber hinaus wurden hohe Raten von gleichzeitigen Steroidverschreibungen beobachtet, welches die anhaltende Notwendigkeit verbesserter Behandlungsstrategien und weiterer Therapieoptionen unterstreicht.

KA526 Klinische und patientenberichtete Daten aus der Behandlungspraxis mit Vedolizumab bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED): Eine prospektive, nicht-interventionelle Studie in Deutschland (LISTEN II)

Autoren Stallmach A¹, Schulze H², Teich N³, Cavlar T⁴, Knop J⁴, Henneberger S⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 2 AGAPLESION Markus-Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Leipzig, Deutschland; 4 Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin, Deutschland; 5 Institut Dr. Schauerte, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755087

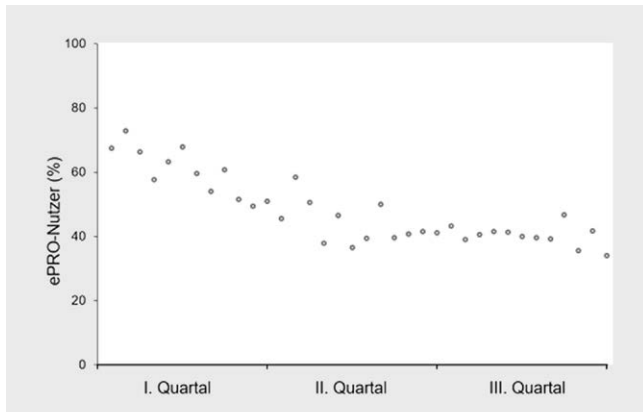
Einleitung Vedolizumab (VDZ) ist ein darmselektiver Integrin-Antikörper, der als intravenöse und subkutane Darreichungsform für die mittelschwere bis schwere aktive Colitis Ulcerosa (CU) und den Morbus Crohn (MC) zugelassen ist. Bislang existiert keine systematische Untersuchung zu von Patient*innen als relevant eingestuftem patientenberichteten Endpunkten (patient-reported outcomes [PRO]) in der klinischen Routine.

Ziele Bewertung von "Real-World"-Daten zu VDZ-behandelten CU und MC Patient*innen, unter besonderer Berücksichtigung von PROs.

Methodik LISTEN II ist eine deutschlandweite, multizentrische und prospektive nicht-interventionelle Studie, in die 800 Patienten eingeschlossen werden sollen, die eine intravenöse VDZ-Therapie beginnen oder auf eine subkutane Therapie umgestellt werden. Daten zu Patientencharakteristika und Therapieverlauf werden über ein Jahr erhoben. Parallel dazu erfassen Patient*innen PROs, die in der Vorgängerstudie LISTEN I als relevant bestätigt wurden, in einer App (ePRO). Wir berichten erste ePRO-Daten von CU Patient*innen.

Ergebnisse Von 140 CU Patient*innen beantworteten 78% mind. eine Frage des initialen ePRO-Fragebogens. Die ePRO-Nutzer hatten ein Durchschnittsalter von 37,6 Jahren; 51% waren weiblich. Die Krankheitslast wurde bei 49% dieser Patient*innen als hoch (pMayo > 4) eingestuft.

83% der ePRO-Nutzer verwendeten zu Baseline kein anderes digitales Patientenunterstützungsprogramm. Die anfänglich hohe Bereitschaft zur ePRO-Nutzung sank im 1. Quartal, blieb jedoch im 2. und 3. Quartal stabil (Abb. 1).



▶ Abb. 1

Bereits im 1. Quartal der VDZ-Behandlung berichteten die ePRO-Nutzer eine Verbesserung der PROs. Bei rektalen Blutungen (Score 0-3) sank der mittlere Summenscore von 1,2 auf 0,6, beim allgemeinen Wohlbefinden (Score 0-4) von 1,6 auf 1,2 und beim Einfluss auf die Arbeitsproduktivität (Score 0-10) von 3,6 auf 2 Punkte.

Schlussfolgerung Erste LISTEN II-Studiendaten zeigen eine initial hohe Patientenbereitschaft zur ePRO-Nutzung, eine solide Nutzungsadhärenz sowie eine selbstberichtete Verbesserung der PROs unter VDZ. Die Ergebnisse stützen die Eignung von ePRO als Instrument zur Abbildung der Patientenperspektive in Studien.

KA527 Subtherapeutic dosing occurs in one-half of patients on infliximab maintenance therapy for inflammatory bowel disease

Autoren [Nguyen A](#)^{1,2,3}, [Gibson P](#)^{1,2}, [Mould D](#)⁴, [Upton R](#)^{5,4}, [Sparrow M](#)^{1,2}

Institute 1 Alfred Health, Gastroenterology, Melbourne, Australien; 2 Monash University, Gastroenterology, Melbourne, Australien; 3 Charité Universitätsmedizin Berlin, Division of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology, Berlin, Deutschland; 4 Projections Research, Inc., Phoenixville, Vereinigte Staaten; 5 University of South Australia, Adelaide, Australien

DOI 10.1055/s-0042-1755088

Background In Australia, infliximab is used in patients with inflammatory bowel disease (IBD) at a maintenance dose of 5 mg/kg, given 8-weekly. Many patients do not achieve therapeutic blood drug levels (defined as ≥ 5 mg/L). New precision dosing models have been shown to reduce non-response, adverse events, and health care costs.

Aim To determine if Australian patients treated with infliximab are currently dosed appropriately to achieve therapeutic drug levels.

Method Patients with IBD treated with 8-weekly maintenance infliximab therapy, dosed at 5mg/kg were included. A recorded infliximab dose was considered Dose X if the following was available: 3 previous infliximab doses given 8-weekly, albumin and C-reactive protein at time of Dose X, trough infliximab level immediately preceding dose X and the patient's weight. The Baysient LLC iDOSE[®] software was then used to predict Dose X to maintain a therapeutic infliximab blood level of ≥ 5 mg/L until the next 8-weekly dose. The predicted-Dose X was compared to the actual-Dose X given.

Results 180 patients (54% male) were included with 451 Dose X recordings. Most patients had Crohn's disease (77%), then ulcerative colitis (18%) and the remainder IBD-unclassified. At the time of Dose X, median age was 36 (IQR 29-46) years with a disease duration of 8 (IQR 3-16) years, 69% were on immunomodulators and 5% were smokers. Time on infliximab before Dose X was 2

(IQR 0-4) years. Median trough infliximab level was 4.9 (IQR 2.5-7.5) mg/L, albumin was 38 (IQR 35-40) g/L, and C-reactive protein was 3 (IQR 3-5) mg/L. Comparing actual-Dose X with predicted-Dose X, 53% of patients were underdosed (400 vs 890mg) and 47% were adequately dosed (400 vs 220mg) to achieve therapeutic infliximab blood levels. The underdosing occurred by 5.6mg/kg or 108% of the actual-Dose X. Comparing the underdosed Dose X with the adequately prescribed Dose X, those underdosed had higher rates of ulcerative colitis (20% vs 11%, $p < 0.002$), lower trough infliximab levels (2.6 vs 7.8 mg/L; $p < 0.0001$) and lower albumin levels (37 vs 39 g/L; $p < 0.0001$). There was no difference regarding gender, immunomodulator use, length of infliximab therapy or disease duration.

Conclusion Half of maintenance infliximab drug doses given at our institution were too low to achieve therapeutic infliximab blood levels. These patients would likely benefit from an increased dose or reduced dosing interval of infliximab. Our findings need to be confirmed prospectively.

KA528 Steroidgebrauch bei einem hohen Anteil von CED-Patienten – erste Ergebnisse aus der deutschen Kohorte der IBD-DICE-Studie

Autoren [Blumenstein I](#)¹, [Lügering A](#)², [Fischer I](#)³, [Hammer L](#)⁴, [Rath S](#)⁴, [Bokemeyer B](#)⁵

Institute 1 Universitätskrankenhaus Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Zentrum für Leber-, Magen- und Darmerkrankungen, Münster, Deutschland; 3 Biostatistik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 4 AbbVie Deutschland GmbH, Medizinische Abteilung Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland; 5 Interdisziplinäres Crohn und Colitis Centrum, Minden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755089

Einleitung Kortikosteroide (CS) sind ein therapeutischer Meilenstein bei der Behandlung von entzündlichen Erkrankungen wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED). Während situativ die Verwendung von CS unvermeidlich sein kann, birgt ein übermäßiger Steroidgebrauch ein erhebliches Risiko für irreversible Nebenwirkungen (Selinger et. al. APT 2017). Der Anteil der CED-Patienten mit einem Steroidgebrauch ist in verschiedenen Ländern, auch in Deutschland, unklar.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Ermittlung des Anteils von CED-Patienten mit übermäßigem CS-Gebrauch in Deutschland und risikoassoziierter Faktoren.

Methodik IBD-DICE ist eine multizentrische, internationale Querschnittsstudie zur Bewertung des Ausmaßes eines übermäßigen Steroidgebrauchs bei CED-Patienten. In Deutschland wurden von September bis Dezember 2021 384 CED-Patienten (53,6% MC, 45,8% CU, 0,5% IBDu) in Remission oder Schub an 15 Zentren eingeschlossen. Daten zum CS-Gebrauch (orales Prednisolon und/oder Budesonid) wurden von einem webbasierten Steroid-Assessment-Tool (SAT) und einem Patientenfragebogen (PQ) erfasst. SAT- und PQ-Daten lagen für 359 CED-Patienten vor. Steroidabhängigkeit wurde definiert als > 1 CS-Stoß innerhalb der letzten 12 Monate und/oder keine Reduktion von Steroiden innerhalb der letzten 3 Monate ohne wiederkehrende Krankheitsaktivität.

Ergebnis Von 384 Patienten waren 36,5% in Remission, 35,4% hatten eine leichte, 23,4% eine moderate und 4,7% eine schwere Krankheitsaktivität. Insgesamt erhielten 35,9% ($n = 138/384$) in den letzten 12 Monaten CS. Der CS-Gebrauch war bei CU- höher als bei MC-Patienten (43,2% vs. 29,1%, $p = 0,004$). 58,0% ($n = 80/138$) aller Patienten unter CS erhielten > 1 CS Stoß. Eine Steroidabhängigkeit bestand bei 20,8% aller Patienten (Tab1). Interessanterweise lag bei 82,5% der Patienten ($n = 296/359$) laut PQ im Vergleich zu den o.g. 35,9% laut SAT ein CS-Gebrauch in den letzten 12 Monaten vor.

Schlussfolgerung In dieser Analyse der deutschen IBD-DICE Kohorte wurde bei 35,9% der CED Patienten ein CS-Gebrauch festgestellt, wobei bei 58,0% dieser CED-Patienten unter CS eine Steroidabhängigkeit vorlag. Zusätzlich lag eine Diskrepanz zwischen der vom Patienten und der durch den Arzt berichteten CS Exposition vor. Diese Daten legen nahe, dass die routinemäßige Doku-

mentation von CS das Bewusstsein für einen übermäßigen Steroideinsatz bei CED-Patienten erhöhen könnte.

► **Tab 1.** CS-Gebrauch der letzten 12 Monaten bei CED-Patienten der deutschen IBD-DICE-Kohorte

Parameter [% (n)]	CED-Patienten (n = 384) (dokumentiert im SAT durch Arzt)
Steroidgebrauch (Prednisolon/ Budesonid) Steroidabhängigkeit	35,9 (138/384) 20,8 (80/384)

KA529 Risikofaktoren für intestinale und extraintestinale Krebserkrankungen bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen: eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie

Autoren Rosania R.¹, Nord M.¹, Keitel V.¹, von Arnim U.^{*,1}, Venerito M.^{*}

Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universitätsklinik, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755090

Einleitung Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) haben ein erhöhtes Risiko gastrointestinale und extraintestinale Krebserkrankungen zu entwickeln. Durch Identifikation von Risikofaktoren für die Entstehung einer Krebserkrankung bei CED-Patienten könnten die Vorsorgeressourcen des Gesundheitssystems gezielter genutzt werden.

Ziel Risikofaktoren für die Entstehung von gastrointestinalen und extraintestinalen Krebserkrankungen bei Patienten mit CED in Deutschland zu identifizieren.

Methodik Von 01.2021 bis 02.2022 wurden alle Daten von CED Patienten der Ambulanz des Universitätsklinikums Magdeburg retrospektiv analysiert. Demographische Daten, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Alter bei Erstdiagnose, Krankheitslokalisation und -verlauf, Therapie mit 5-Aminosalicylate, Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Methotrexat), Biologika (anti-TNF α , Vedolizumab, Ustekinumab) und Kombinationstherapien und die Entwicklung von Krebserkrankungen nach CED Diagnose wurden erfasst.

Ergebnisse 560 CED Patienten (250 CU, 310 MC) wurden eingeschlossen. Über eine mediane Follow-up Zeit von 10 Jahren (Range 0-36 Jahren) 37 Patienten (18 CU (12w, 6m), mittleres Alter 52 Jahren (Range 39-62 Jahren) und 19 MC (12w, 7m, mittleres Alter 50 Jahren (Range 19-63 Jahren) entwickelten eine Krebserkrankung. Die häufigste Krebserkrankung war das kolorektal Karzinom (12, 32%), Hautkrebs (8, 21%) und Mammakarzinom (7, 19%). Die mediane Zeit nach CED-Erstdiagnose bis zur Diagnose einer Krebserkrankung war 15,5 Jahren (Range 1-29 Jahren). Das Alter bei Erstdiagnose MC zwischen 16 und 40 Jahren (OR 37.9, CI 95% 10-144) und immunsuppressive Therapie (OR 5.5, CI 95% 2.65-11) waren mit einem erhöhten Risiko für Krebserkrankungen assoziiert, das Vorliegen extraintestinaler Manifestationen zeigte dagegen eine inverse Assoziation.

Zusammenfassung Sollten unsere Ergebnisse in unabhängigen Kohorten bestätigt werden, können die von uns identifizierten Risikofaktoren zu einer effektiveren Nutzung der Vorsorgeressourcen des Gesundheitssystems für CED-Patienten beitragen.

KA530 Infectious mononucleosis in young females is associated with an increased incidence of Crohn's disease but not Ulcerative Colitis: results from a cohort study of 31,862 outpatients in Germany

Autoren Loosen S¹, Kostev K², Schöler D¹, Orth H-M¹, Freise N¹, Jensen B¹, May P¹, Roderburg C¹, Luedde T¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland; 2 IQVIA, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755091

Introduction The pathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD) has not been fully uncovered to date. Epstein-Barr-Virus (EBV) infection has recently been shown to be associated with the pathogenesis of multiple sclerosis. While these data suggested a general link between EBV and autoimmune diseases, previous data on an association between EBV and IBD have remained inconclusive.

Aims The present study aims at evaluating a potential association between EBV infection and IBD in a large outpatient cohort from Germany.

Methods This retrospective cohort study is based on data from Disease Analyzer database (IQVIA) and included 15,931 patients with and 15,931 matched patients without a diagnosis of infectious mononucleosis. The incidences of Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) was evaluated within a 5-year follow-up period. Cox regression models were performed to study the association between infectious mononucleosis and the incidence of IBD, CD and UC, respectively.

Results Within five years from the index date of documented EBV infection, the cumulative incidence of IBD was 124 and 90 cases per 100,000 person-years among patients with or without infectious mononucleosis, respectively ($p=0.040$). In regression analyses, infectious mononucleosis was significantly associated with the incidence of IBD in general (HR: 1.35, 95% CI: 1.01-1.81). Subgroup analyses revealed a significant association between infectious mononucleosis and Crohn's disease (HR: 1.93, 95% CI: 1.22-3.05) but not ulcerative colitis (HR: 1.03, 95% CI: 0.70-1.51). This association was strongest in patients between 14 and 20 years (HR: 4.50, 95% CI: 1.55-13.13) and was only observed in female (HR: 2.51, 95% CI: 1.39-4.53) but not male (HR: 1.23, 95% CI: 0.59-2.58) patients.

Conclusion Infectious mononucleosis is significantly associated with an increased incidence of Crohn's disease but not ulcerative colitis, especially in young female patients. Our data support the hypothesis of a pathophysiological involvement of EBV infection in the development of Crohn's disease and could trigger future research efforts to further dissect the currently unknown pathophysiology of this common GI disorder.

KA531 Häufigkeit und Bedeutung von Kopfschmerzen und Migräne bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Burow P¹, Klose M², Nägel S¹, Walldorf J²

Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinik für Neurologie, Halle, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Halle, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755092

Einleitung Im Allgemeinen scheinen entzündlich-systemische Erkrankungen Kopfschmerzen und insbesondere Migräne zu triggern. Hinsichtlich chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) fehlen Daten zu Häufigkeit, Diagnose und Krankheitsaktivität von Kopfschmerzen.

Ziele Häufigkeit und Bedeutung von Kopfschmerzen sollen in einer CED-Population ermittelt werden. Zusätzlich soll die Assoziation der Kopfschmerzen zu Krankheitsaktivität und Therapie der CED analysiert werden.

Methodik In einer monozentrischen kombinierten Quer- und Längsschnittstudie wurden PatientInnen mit gesicherter CED konsekutiv zu einer Befragung eingeladen – unabhängig vom Vorhandensein von Kopfschmerzen. Es erfolgten ein strukturiertes Kopfschmerz- und CED-Interview, die jeweilige Krankheitsaktivität sowie die Medikation wurden systematisch erfasst. Patienten mit mindestens 1 Kopfschmerztag im Monat wurden bezüglich Kopfschmerzen nach der International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) klassifiziert. Zusätzlich wurde die Alltagsbeeinträchtigung durch Migräne und Kopf-

schmerz erfasst. 3 Monate nach Erstkontakt erfolgte eine Verlaufsuntersuchung.

Ergebnis Insgesamt konnten 125 Patienten mit einer gesicherten CED rekrutiert werden (mittleres Alter 40,4 Jahre, 56% weiblich, 66% M. Crohn). 46% der CED-Patienten (49% MC, 40% CU) berichtete über mindestens einen Kopfschmerz-Tag/Monat. Von diesen konnte bei 78% eine Migräne diagnostiziert werden; die mittlere Kopfschmerzlast betrug 6,1 d/Monat. Akutmedikation gegen Kopfschmerzen wurde an durchschnittlich 3,0 d/Monat eingenommen. Patienten mit MC litten häufiger an Migräne ($p = 0.08$, chi-quadrat-Test). Eine Korrelation von CED-Aktivität, Einnahme von Immunsuppressiva, Kopfschmerzdiagnose und monatlicher Kopfschmerzlast konnte weder im Quer- noch im Längsschnitt gefunden werden.

Schlussfolgerung Migräne tritt bei Patienten mit CED deutlich häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung, unabhängig von der Krankheitsaktivität. Die betroffenen Patienten sind im Alltag durch Kopfschmerz deutlich beeinträchtigt. Eine systematisches Migräne-Screening und ggf. die Einleitung einer Behandlung könnte die Versorgung von CED-Patienten unterstützen.

KA532 Die deutsche Version der Short Health Scale: ein kurzes, valides und zuverlässiges Instrument zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei PatientInnen mit Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

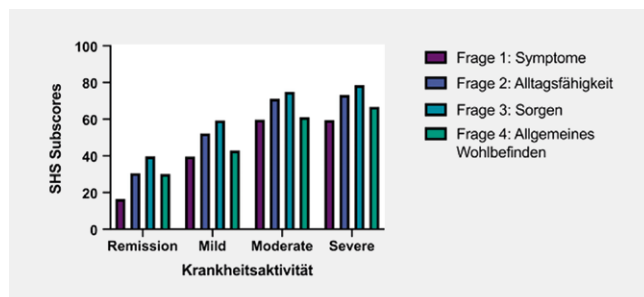
Autoren Demmer S¹, Kleindienst N², Ebert M¹, Reindl W¹, Thomann A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755093

Einleitung Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) können die Lebensqualität (QoL) der Betroffenen stark beeinträchtigen. Bisher verfügbare Instrumente zur Messung von QoL bei Personen mit CED sind teilweise sehr umfangreich, lizenziert und kompliziert auszuwerten. Die Short Health Scale (SHS) ist ein aus 4 visuellen Analogskalen bestehender Fragebogen zur Beurteilung der QoL bei Personen mit Darmerkrankungen, der in Schweden entwickelt und bereits in verschiedenen Sprachen übersetzt und validiert wurde.

Ziele Validierung der deutschen Übersetzung der Short Health Scale bei PatientInnen mit CED



► Abb. 1

Methodik PatientInnen mit CED in verschiedenen Krankheitsstadien ($n = 225$) beantworteten die SHS und als etabliertes QoL-Instrument den *Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (sIBDQ). Die Krankheitsaktivität wurde mittels HBI oder partial Mayo Score beurteilt. Zur Beurteilung der Retest-Reliabilität erfolgte bei 30 Patienten in Remission eine erneute Befragung nach 4-8 Wochen und zur Beurteilung der Änderungssensitivität bei 31 Patienten mit veränderter Krankheitsaktivität nach 3-6 Monaten. Die Eigenschaften der SHS wurden

mittels Cronbach's alpha (interne Konsistenz), Spearman-Korrelationen (Validität und Retest-Reliabilität) oder t-test (Änderungssensitivität) berechnet.

Ergebnis Die interne Konsistenz der deutschen SHS war hoch (Cronbach's $\alpha = 0.860$). SHS Scores korrelierten stark negativ mit sIBDQ-Scores ($\rho = -0.760$, $p < 0.001$) und positiv mit der Krankheitsaktivität ($\rho = 0.590$, $p < 0.001$), s. Abb. 1. Die Retest-Reliabilität in remittierten PatientInnen war hoch ($\rho = 0.695$, $p < 0.001$). Eine signifikante Änderungssensitivität wurde bei PatientInnen mit abnehmender ($p = 0.013$), aber nicht zunehmender ($p = 0.134$) Krankheitsaktivität beobachtet.

Schlussfolgerung Die deutsche Übersetzung der SHS ist ein valides, zuverlässiges und sehr kurzes Instrument zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei PatientInnen mit CED. Der klinische und wissenschaftliche Einsatz ist ab sofort unlizenziiert möglich.

KA533 Integrativ-medizinisches Stress- und Lebensstilmodifikationsprogramm bei Patienten mit Morbus Crohn – eine kontrolliert randomisierte Pilotstudie

Autoren Langhorst J^{1,2}, Öznur Ö^{1,2}, Uecker C^{1,2}, Schlee C^{1,3}, Reissmann R¹, Bauer NS^{1,2}

Institute 1 Klinikum am Bruderwald – Sozialstiftung Bamberg, Abteilung für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Bamberg, Deutschland;

2 Universität Duisburg-Essen, Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Bamberg, Deutschland;

3 Otto-Friedrich-Universität Bamberg, Lehrstuhl für Soziologie, Bamberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755094

Einleitung Patienten mit Morbus Crohn leiden unter einer Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HrQoL). Umwelt- und Lebensstilfaktoren sind anerkannte Einflussfaktoren auf den Krankheitsverlauf von Morbus Crohn. Es besteht ein Bedarf an strukturierten nicht-pharmakologischen Behandlungsprogrammen zur Stressbewältigung und Lebensstil-Modifikation bei Morbus Crohn.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit und mögliche Effekte eines Stressbewältigungs- und Lebensstil-Modifikationsprogramms bei Tagesklinikpatienten mit Morbus Crohn im Rahmen einer randomisierten Pilotstudie zu untersuchen.

Methodik $N = 35$ Patienten in klinischer Remission mit beeinträchtigter Lebensqualität (IBDQ < 170) wurden nach dem Zufallsprinzip der Interventionsgruppe (IG, $n = 19$) oder der Kontrollgruppe zugeteilt, die einen einzigen Workshop mit intensivem Training in nicht-pharmakologischen Selbsthilfestrategien erhielt (CG, $n = 16$). Die Interventionsgruppe nahm über einen Zeitraum von 10 Wochen an einer 60-stündigen Tagesklinik teil (6 Stunden pro Woche – durchschnittliche Teilnehmerzahl: $9,1 \pm 1,1$), die Achtsamkeit, Stressmanagement, Bewegungstherapie, meditative Bewegungstherapien, mediterrane Ernährung, Selbsthilfestrategien und soziale Unterstützung umfasste. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (IBDQ), die Krankheitsaktivität (HBI), der fäkale Entzündungsmarker Lactoferrin, psychologische Symptome (HADS), die zentrale Selbstwirksamkeit (CSES) und der wahrgenommene Stress (PSS) wurden mit standardisierten Fragebögen zu Beginn (Woche 0) und nach der Intervention (Woche 12) gemessen.

Ergebnis Die Probanden waren überwiegend weiblich (IG: 65%, KG: 60%), $48,1 \pm 12,3$ (IG: $47,8 \pm 14,3$; KG: $48,7 \pm 10,4$) Jahre alt und wiesen eine mittlere Erkrankungsdauer von $20,5 \pm 11,6$ Jahren (IG: $19,7 \pm 12,6$; KG: $21,6 \pm 10,5$) auf. Zum Ende der Intervention ergaben sich Hinweise auf eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität ($p = .021$), der psychologischen Symptome ($p = .013$), der Ängste ($p = .006$) und der zentralen Selbstwirksamkeit ($p = .010$) bei den Teilnehmern der IG im Vergleich zur KG. Es wurden keine Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität, Depressivität und den wahrgenommenen Stress beobachtet.

Schlussfolgerung Ein auf nicht-pharmakologischen Therapiemodulen basierendes tagesklinisches Stressbewältigungs- und Lebensstilmodifikations-Programm kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Selbstwirksamkeit bei Patienten mit Morbus Crohn verbessern.

Versorgungsforschung bei CED

Freitag, 16. September 2022, 08:00 – 09:20, Saal 8

KA534 Ein kritischer DRG-Blick auf Fälle mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Moll-von der Wettern M¹, Heinlein W², Rathmayer M², Koller L², Siegmund B¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2 Inspiring-health GmbH, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755095

Einleitung und Ziele Es wird davon ausgegangen, dass chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) in deutschen Krankenhäusern teilweise nicht kostendeckend behandelt werden. Vor diesem Hintergrund befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Vergütungssituation der CED in Deutschland. Untersucht werden insbesondere die Auswirkungen der Komplexität auf die Kostendeckung sowie potenzielle Unterschiede zwischen den Versorgungstypen.

Methodik Für die retrospektive Studie standen anonymisierte Falldaten inkl. Kostendaten aus der InEK-Kalkulation (§21-4 KHEntgG) des DRG-Projektes der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) aus dem Jahr 2019 zur Verfügung. Analysiert wurden 3385 Fälle mit CED als Hauptdiagnose aus 49 Krankenhäusern.

Um die Auswirkungen der Komplexität auf die Vergütungssituation zu untersuchen, wurden verschiedene Variablen analysiert, darunter gastroenterologische Komplikationen, Infektionen, spezifische Prozeduren, Aufnahmeanlässe und Zusatzentgelte.

Zur Untersuchung möglicher Zentrumseffekte wurden die Krankenhäuser nach Versorgungstyp gruppiert. Um eine Vergleichbarkeit der Kostendeckung über verschiedene Diagnosegruppen hinweg zu gewährleisten, wurde die relative Kostendeckung pro Fall ermittelt.

Ergebnis Die vorliegende Arbeit hat ergeben, dass sämtliche Versorgungstypen im Durchschnitt als nicht kostendeckend einzustufen sind. Die Unterdeckung liegt durchschnittlich bei 10% (296€ absolute Unterdeckung) und variiert zwischen den Versorgungstypen (Grund- und Regelversorger: 3%, Schwerpunktversorger: 10%, Maximalversorger: 13%, Universitätskliniken: 13%). Die Kosten pro Fall differieren zwischen den Versorgungstypen; Häuser mit mehr Betten haben höhere Kosten. Durchschnittlich tragen Universitätskliniken um 2296€ höhere Kosten als Grund- und Regelversorger. Davon entfallen 902€ auf die Personalkosten.

Fälle mit höherer Komplexität weisen eine höhere Kostenunterdeckung auf als Fälle mit geringerer Komplexität.

Schlussfolgerung Aus der Analyse geht hervor, dass CED nicht kostendeckend behandelt werden. Eine Verringerung der Unterdeckung kann beispielsweise durch eine Anpassung der Vergütung bei Komplikationen und Infektionen sowie einen entsprechenden Zuschlag für den Aufnahmeanlass *Verlegung* erzielt werden. Des Weiteren könnte ein Zuschlag für Maximalversorger und Universitätskliniken eingeführt werden, um die erhöhte Komplexität sowie die gestiegenen Vorhaltekosten zu berücksichtigen.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

Versorgungsforschung: Von COVID19 bis ambulante Versorgung

Freitag, 16. September 2022, 17:15 – 18:35, Saal 8

KA535 „Lessons learned“: Gemeinsam stark durch die Krise – Interprofessionelle Zusammenarbeit als Resilienzfaktor für Mitarbeitende in der SARS-CoV-2-Pandemie

Autoren Ruttman K¹, Lindenberg N², Albaladejo-Fuertes S¹, Kunst C¹, Gülow K¹, Demirci C¹, Schlosser S¹, Schmid S¹, Müller-Schilling M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Anästhesiologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755096

Einleitung Medizinisches Personal zählt zu den durch die SARS-CoV-2-Pandemie stark belasteten Bevölkerungsgruppen. Die World Health Organisation gab zu Pandemiebeginn Empfehlungen heraus, die psychische Belastungen für Gesundheitsfachkräfte durch eine interprofessionelle Zusammenarbeit minimieren sollten.

Ziele Geleitet durch diese Empfehlungen führten wir eine multidimensionale Befragung im Querschnittsdesign zu psychischen Belastungen in der Pandemie und dem Einfluss von interprofessioneller Zusammenarbeit als potentiellem Resilienzfaktor unter den Beschäftigten eines Universitätsklinikums während der ersten Covid-Welle durch.

Methodik Mittels der Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) und dem PHQ-2, einer Ultrakurzform des Patient Health Questionnaire-D, erfolgte ein Screening auf Anzeichen ängstlicher und depressiver Symptome. Zusätzlich abgefragt wurden einzelne depressive Symptome und pandemiespezifische Belastungen sowie die Einschätzung der interprofessionellen Zusammenarbeit.

Ergebnis An der Befragung beteiligten sich N = 289 Mitarbeitende verschiedener Berufsgruppen (Rücklauf = 38,6%), darunter n = 235 in der direkten Versorgung von Patient*innen mit einer SARS-CoV-2 Infektion. Bezüglich psychischer Belastungen ergab ein Screening mittels GAD-7 eine minimale/milde Angstsymptomatik (MW 5.21 SD ± 4,63), wobei 34 (17%) der Befragten Anzeichen einer mittelgradigen/stärkeren Angst aufwiesen. Die Abfrage pandemiespezifischer Ängste ergab (MW 3,07; Min./Max. 1-6; SD ± 1,00) und Belastungen (MW 2,83; Min./Max. 1-6; SD ± 1,03). Das Screening mittels PHQ-2 deutete für 20,3% auf eine Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen depressiver Beschwerden (Cut-Off ≥ 3) hin. Die interprofessionelle Zusammenarbeit im Team beträgt MW 2,0 und entspricht somit einer guten Bewertung. Eine negative Wahrnehmung interprofessioneller Kommunikation/Zusammenarbeit im Team korrelierte sowohl mit höheren Belastungen durch die Pandemie (p < 0,001; r = 0,362) als auch mit verstärkten pandemiebezogenen Ängsten (p < 0,001; r = 0,335).

Schlussfolgerung Eine interprofessionelle Arbeitskultur hat eine protektive Funktion auf die psychische Gesundheit unter Belastungssituationen, wobei sich die Ergebnisse vor allem auf eine Abschwächung situationsgebundener Ängste in der Pandemie bezogen. Die Kultivierung einer interprofessionellen Zusammenarbeit in die Alltagsroutinen kann somit nicht nur die Versorgungsqualität verbessern, sondern hat auch Potential für die psychische Stabilität von Mitarbeitenden.

KA536 Deutschlandweite SARS-CoV-2 Antikörper Prävalenzstudie bei Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom (CODAK Studie)

Autoren Blüthner E^{1,2}, Pape U-F³, Blumenstein I⁴, Wichmann J⁴, Tacke F¹, Moosburner S^{5,2}

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie CCM/CVK, Berlin, Deutschland; 2 Berlin Institute of Health (BIH), BIH Charité Clinician Scientist Program, Berlin, Deutschland; 3 ASKLEPIOS Klinik St. Georg, Innere Medizin und Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 5 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte/Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755097

Einleitung Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom sind auch in Zeiten der COVID-Pandemie auf eine intensive multidisziplinäre medizinische Betreuung angewiesen. Aktuelle Studien konnten bereits zeigen, dass nur ein Teil der Menschen mit einer SARS-CoV-2 Infektion von einem schweren oder kritischen Krankheitsverlauf betroffen sind. Die Definition von Risikogruppen ermöglicht dabei eine Priorisierung von Schutzimpfungen und frühzeitige Antikörpertherapien bei vulnerablen Patient:innengruppen. Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom und parenteraler Ernährung wurden von führenden Fachgesellschaften als Risikogruppe definiert, ohne dass dafür klinische Daten vorliegen.

Ziele Ziel der deutschlandweiten Studie ist die Bestimmung des Zusammenhangs zwischen SARS-CoV-2 Seropositivität und COVID-Krankheitsverlauf bei Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom.

Methodik Insgesamt wurden 119 Patient:innen mit Darminsuffizienz und Darmversagen an den Zentren Berlin, Frankfurt und Hamburg in eine prospektive Querschnittsstudie zwischen Januar 2021 und Januar 2022 eingeschlossen. Alle Patient:innen erhielten einen Antikörper-Test gegen das Nukleokapsid-Protein N (ein spezifischer Indikator für eine durchgemachte Infektion) und wurden zu medizinischen Kontakten, Risikoverhalten (11-Punkte Skala), Ängsten und Sorgen befragt.

Ergebnis 67,2% (80/119) der Patient:innen erhielten eine parenterale Ernährung mit im Mittel 5,8 ± 1,5 Tagen pro Woche. Die Antikörper-Seroprevalenz betrug 7,6% (9/119). 7 seropositive Patient:innen litten an einer COVID-19 Infektion mit mildem Verlauf ohne erforderlichen stationären Aufenthalt oder Langzeitfolgen. Bei 2 Patient:innen lag eine asymptomatische Infektion vor. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Seropositivität und medizinischen Kontakten, Risikoverhalten und Personen im Haushalt. 73,9% (88/119) der Studienteilnehmer gaben ein reduziertes Risikoverhalten (≤ 5 Punkten) an.

Schlussfolgerung Dies sind die ersten deutschlandweiten Ergebnisse zur SARS-CoV-2 Seroprävalenz und den Krankheitsverläufen einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom. Trotz erforderlicher engmaschiger medizinischer Betreuung ist die Seroprävalenz vergleichbar mit Daten der deutschen Gesamtbevölkerung. Dies ist mutmaßlich auf das reduzierte Risikoverhalten der Patient:innen zurückzuführen. Welche protektiven Faktoren die milden Krankheitsverläufe begünstigt, sollte weiter untersucht werden.

KA537 Appendizitis während der COVID-19 Pandemie – Ergebnisse einer multizentrischen Analyse in Deutschland

Autoren Willms AG¹, Lock JF², Thasler W³, Rost W⁴, Oldhafer KJ⁵

Institute 1 Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Koblenz, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland; 3 Rot-Kreuz-Klinikum München, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und

Minimalinvasive Chirurgie, München, Deutschland; 4 Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik für Allgemein- Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 5 Asklepios Klinik Barmbeck, Klinik für Leber-, Gallenwegs- und Pankreaschirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755098

Einleitung Die COVID-19-Pandemie hat die medizinische Versorgung weltweit verändert. Die Allgemein- und Viszeralchirurgie war bei elektiven Eingriffen betroffen, die Auswirkungen auf die Notfallchirurgie sind jedoch unklar.

Ziele: Die aktuelle Studie analysiert die Auswirkungen des COVID-19-Lockdowns im Frühjahr 2020 auf die Appendizitis-Behandlung in Deutschland.

Methodik Zur Teilnahme wurden Krankenhäuser eingeladen, die während des COVID-19-Lockdowns chirurgische Notfallversorgung leisteten. Analysiert wurden alle Patienten mit diagnostizierter Appendizitis während der Lockdown-Periode (10 Wochen). Als Vergleichsgruppe dienten Patienten aus dem gleichen Zeitraum im Jahr 2019. Klinische und laborchemische Parameter, intraoperative und pathologische Befunde sowie das postoperative Outcome wurden ausgewertet.

Ergebnis Insgesamt wurden 1915 Appendektomien aus 41 chirurgischen Abteilungen in Deutschland eingeschlossen. Im Vergleich zu 2019 ging die Zahl der Appendektomien während des ersten COVID-19-Lockdowns im Jahr 2020 um 13,5% (1.027 auf 888, p = 0,003) zurück. Die Verzögerung zwischen Auftreten der Symptome und ärztlicher Konsultation war in der COVID-19-Risikogruppe und bei älteren Menschen signifikant länger (Verzögerung > 48h: 28.3% vs. 46.4%, p = 0.004). Auch die komplizierte Appendizitis nahm signifikant zu (58,2% auf 64,4%; p = 0,012) (Tabelle 1), während die Rate der negativen Appendektomien signifikant zurückging (6,7% auf 4,6%; p = 0,012). Insgesamt blieben die postoperative Morbidität und Mortalität jedoch unverändert.

Schlussfolgerung Der COVID-19-Lockdown hatte erhebliche Auswirkungen auf die abdominale Notchirurgie in Deutschland. Diese scheinen auf eine strengere Selektion und eine längere Wartezeit zwischen Auftreten der Symptome und ärztlicher Beratung bei Risikopatienten zurückzuführen zu sein. Der Standard der notfallchirurgischen Versorgung in Deutschland wurde jedoch beibehalten.

KA538 PBC-Risikopatienten identifizieren und (be)handeln: Experten Konsens zu praxisingerechten Ansprechkriterien für den Versorgungsalltag

Autoren Kremer A¹, Bantel H², Denk G³, Heinzow H⁴, Hinrichsen H⁵, Hofmann W-P⁶, Hohenester S³, Kahraman A⁷, Nierhoff D⁸, Rupp C⁹, Schiefke J¹⁰, Tacke F¹, Teufel A¹², Wiegand J¹³

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz; 2 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Leberzentrum München, Klinikum der Universität, LMU München, München, Deutschland; 4 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier, Innere Medizin I, Trier, Deutschland; 5 Gastroenterologisch – hepatologisches MVZ Kiel, Kiel, Deutschland; 6 MVZ für Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 7 Gastroenterologie an der Max Grundig Klinik Bühlerhöhe, Baden-Baden, Deutschland; 8 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; 9 Helios Klinikum Pforzheim, Medizinische Klinik II, Pforzheim, Deutschland; 10 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Klinikum St. Georg, Leipzig, Deutschland; 11 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Mannheim, II. Medizinische Klinik, Sektion Hepatologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 13 Medizinische Klinik II, Bereich Hepatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755099

Einleitung Patient:innen mit Primärer Biliärer Cholangitis (PBC), die unzureichend auf die Erstlinientherapie mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) ansprechen, haben ein erhöhtes Risiko für eine Krankheitsprogression. Ein relevanter Anteil dieser Fälle wird im deutschen Versorgungsalltag aber übersehen und erhält keine adäquate Zweitlinientherapie. Eine Ursache könnte die in Literatur und Leitlinien uneinheitliche Definition des „unzureichenden Ansprechens“ sein.

Ziele Definition praxisnaher Kriterien, um PBC Patient:innen mit erhöhtem Progressionsrisiko im Praxisalltag sicher zu identifizieren.

Methodik Auswertung und Diskussion der aktuellen evidenzbasierten Literatur zu prognoserelevanten Risikofaktoren und Zielparametern in einer Expertenkonferenz.

Ergebnisse Die Prognose von Patienten mit PBC ist mit der Höhe der etablierten Parameter Alkalische Phosphatase (AP) und Bilirubin assoziiert. Nach neuesten Daten besteht diese Assoziation auch im Bereich unterhalb bisher beschriebener cut-offs, sodass die Prognose umso besser ist, je niedriger AP und Bilirubin sind. Als mit besserer Prognose assoziiertes und optimales Therapieziel schlagen wir daher eine Normalisierung der AP ($\leq 1 \times \text{ULN}$) sowie ein niedrig normales Bilirubin ($\leq 0,6 \times \text{ULN}$) zur Definition des Therapieansprechens nach 12 Monaten UDCA-Therapie (13–15 mg/kg/d) vor. Patienten mit Leberfibrose haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von klinischen Komplikationen. Sie können nicht-invasiv mittels transientser Elastographie identifiziert werden (cut-off 9,6 kPa). Ist eine transiente Elastographie nicht verfügbar, sollte die Prognose über Laborwerte und Scores abgeschätzt werden (z.B. GLOBE-, UK-PBC-, APRI-, FIB-4-Score).

Schlussfolgerung Die risikostratifizierte Behandlung verbessert die Prognose von Patient:innen mit PBC. Als optimales biochemisches Therapieziel einer Erstlinientherapie mit UDCA sollten eine AP-Normalisierung und niedrig normales Bilirubin angestrebt werden. Aufgrund des erhöhten Progressionsrisikos sollten Patient:innen mit Fibrose identifiziert werden. Hierfür existieren neue prognoserelevante Daten für die transiente Elastographie. Alternativ sollten spezifische PBC-Prognose Scores eingesetzt werden.

KA539 Ein Multispezies Probiotikum zeigt einen positiven Effekt auf das intestinale Mikrobiom und reduziert Darmsymptome nach einer oralen Darmlavage zur Vorsorge-Koloskopie: randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Multicenterstudie (COLONIZE)

Autoren Labenz J¹, Borkenstein D-P¹, Gross M², Heil F³, Horvath A⁴, Madisch A⁵, Schmidt H⁶, Tappe U⁷, Terjung B⁸, Stadlbauer-Köllner V⁴
Institute 1 Diakonie Klinikum Jung-Stilling Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Siegen, Deutschland; 2 Internistische Klinik Dr. Müller, München, Deutschland; 3 Praxis Dr. Heil, Andernach, Deutschland; 4 Cbmed GmbH, Graz, Österreich; 5 Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 6 Praxis Dr. med. Harald Schmidt, Berlin, Deutschland; 7 Gastropraxis an der St. Barbara Klinik, Hamm, Deutschland; 8 GFO Kliniken Bonn, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755100

Einleitung Zur Vorsorge-Koloskopie muss der Darm optimal vorbereitet sein, um das Risiko für Intervallkarzinome zu reduzieren. Hierzu bedarf es einer oralen Darmlavage. Diese beeinflusst das Darmmikrobiom erheblich und kann auch zu anhaltenden Darmsymptomen führen.

Ziele Testung der Hypothese, dass eine Probiotika-Gabe im Anschluss an die Vorsorge-Koloskopie die Zusammensetzung des Darmmikrobioms günstig beeinflusst und die Häufigkeit von postinterventionellen Darmsymptomen reduziert.

Methoden In einer randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie erhielten Personen, die sich zu einer Vorsorge-Koloskopie vorstellten, täglich über 30 Tage ein Multispezies-Probiotikum mit den Bakterienstämmen *Bifidobacterium*

bifidum W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Enterococcus faecium* W54, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus rhamnosus* WGG und *Lactococcus lactis* W19 oder Plazebo. Zur Definition des Mikrobioms wurde eine 16S rRNA-Sequenzierung von Stuhlproben aller Personen unmittelbar vor Darmlavage und 30 Tage nach der Koloskopie durchgeführt. Die Teilnehmer führten ein Stuhltagebuch, in welchem Beschwerden registriert sowie Stuhlbeschaffenheit und -frequenz erfasst und nach der Bristol Stool Scale (BSS) beurteilt wurden.

Ergebnisse 91 Patienten (mittleres und medianes Alter 60 J) wurden randomisiert, von denen 4 ausgeschlossen wurden (modifizierte ITT-Population: n = 87, davon n = 45 Verum und n = 42 Plazebo). Compliance und Verträglichkeit waren in beiden Studienarmen sehr gut. Die genetische Sequenzierung des Darmmikrobioms ergab eine höhere absolute Veränderung der Alpha-Diversität des Darmmikrobioms in der Verumgruppe im Vergleich zu Plazebo (Shannon-Index, $p = 0,036$). Hinsichtlich Beta-Diversität waren keine signifikanten Shifts nachweisbar. Die Probiotika-Gabe führte zudem zu einer signifikant erhöhten Abundanz von *E. faecium* W54 ($p < 0,05$). Unter der Einnahme des Probiotikums traten weniger Tage mit Stuhl der BSS-Form 1 bzw. 2 als Hinweis auf einen verzögerten Transit auf (Median: 2 vs. 5 Tage, $p = 0,044$). In der Verumgruppe traten weniger Tage mit gastrointestinalen Beschwerden und mit Blähungen auf ($p = \text{ns}$).

Schlussfolgerung Durch die Einnahme eines speziell formulierten Multispezies-Probiotikums über 30 Tage nach einer Darmlavage zur Vorsorge-Koloskopie lassen sich postinterventionelle Darmsymptome reduzieren und das Darmmikrobiom beeinflussen, indem u. a. die relative Abundanz des probiotischen Bakterienstammes *E. faecium* signifikant erhöht wird.

KA540 Versorgungsrealität Divertikelkrankheit: Herausfordernde Diagnosesicherung und hohe Relevanz von Probiotika

Autoren Gross M¹, Beckenbauer U²

Institute 1 Internistisches Klinikum München Süd, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, München, Deutschland; 2 Internistische Praxisgemeinschaft & Zentrum f. Präventivmedizin, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755101

Einleitung Die Leitlinien zur Divertikelkrankheit lassen aufgrund fehlender Evidenzen viele Fragen offen. Dennoch müssen die Patienten in der hausärztlichen Praxis therapiert werden. Hierüber ist wenig bekannt.

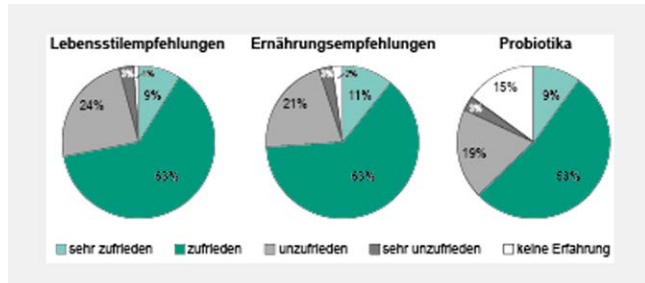
Ziele Erfassung der Versorgungsrealität in der primärärztlichen Behandlung von Divertikelpatienten in Deutschland und Evaluation der Zufriedenheit der Ärzte mit bestehenden Therapieoptionen.

Methodik Deutschlandweite Fragebogenerhebung an 13.790 niedergelassene Allgemeinmediziner und hausärztlich tätigen Internisten.

Ergebnisse Insgesamt antworteten 526 Ärzte. Die größte Herausforderung bei der symptomatischen unkomplizierten Divertikelkrankheit (SUDD) sehen die Ärzte in der Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom (22%). Trotz der Häufigkeit dieses Krankheitsbildes fühlen sich nur 6% der Befragten ausreichend darüber informiert. Die Unterstützung der Hausärzte durch Fachärzte ist gering: Bei einem SUDD- oder Divertikulitis-Befund erhalten sie von den Fachärzten manchmal einen akuten Therapieplan (27%), selten Empfehlungen zur Divertikulitis-Rezidivprophylaxe (11%), und fast nie Informationen zur Patientenaufklärung (3%).

Asymptomatischen Personen mit Divertikeln empfehlen die Ärzte diätetische Maßnahmen (41%), Lebensstiländerungen (37%) und Probiotika (18%). Nach einer akuten Divertikulitis empfehlen 42% der Befragten Lebensstil- und Ernährungsmaßnahmen und 26% Probiotika. Bei der Behandlung von SUDD-Beschwerden wird ebenfalls vor allem auf Lebensstil- und Ernährungsempfehlungen (45%) sowie Probiotika (30%) gesetzt. Mit der Wirkung von Probiotika bei SUDD sind 62% der Ärzte zufrieden bis sehr zufrieden (s. Abb.) und 47% der Ärzte setzt sie bei einer SUDD häufig bis immer ein. Ca. 15% gaben an, noch

keine Erfahrungen mit Probiotika bei der Divertikelkrankheit zu haben. Als Gründe wurden die fehlende Erstattungsfähigkeit (31 %), eine geringe Therapieadhärenz (20 %) und die Schwierigkeit, ein geeignetes evidenzbasiertes Probiotikum auszuwählen (16 %), angegeben.



► Abb. 1

Schlussfolgerung Für die Hausärzte ist die korrekte Diagnosestellung einer SUDD bei fehlender fachärztlicher Unterstützung eine Herausforderung. Lebensstil- und Ernährungsempfehlungen sowie Probiotika werden bei der Divertikelkrankheit häufig eingesetzt, die Mehrheit der Ärzte ist mit den Therapieeffekten zufrieden.

KA541 Kosten und Vergütung der diagnostischen (Ileo-)Koloskopie bei Kindern und Jugendlichen

Autoren Rathmayer M¹, Fegelein K¹, Heinlein W¹, Nolkemper D², Buderus S³, Albert J⁴, Krahl A⁵

Institute 1 inspiring-health GmbH, München, Deutschland; 2 Asklepios Klinik Nord, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 St. Marien Bonn-Venusberg, Kinder- und Jugendmedizin, Bonn, Deutschland; 4 Robert-Bosch-Krankenhaus, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Deutschland; 5 Sana Klinikum Offenbach GmbH, Kindergastroenterologie, Offenbach, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755102

Einleitung und Ziel Die diagnostische (Ileo-)Koloskopie bei Kindern und Jugendlichen ist zeitlich deutlich aufwändiger als bei Erwachsenen. Ziel dieser Arbeit ist der Nachweis der signifikanten Unterdeckung der diagnostischen (Ileo-)Koloskopie bei Kindern und Jugendlichen im aG-DRG-System 2021 und eine entsprechende Anpassung der Vergütung.

Material und Methoden Für die Ermittlung der tatsächlichen Kosten wurden die §21-KHEntgG-Kostendaten eines Krankenhauses herangezogen, das an der Kostenkalkulation des Instituts für Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) teilnimmt. Die Kostenunterdeckung konnte durch den Vergleich der Ist-Kosten des Hauses gegen die vom InEK veröffentlichte Standardabweichung der jeweiligen DRG nachgewiesen werden. Eine sachgerechte Vergütung wurde anschließend durch die Einreichung eines DRG-Änderungsantrages beim InEK mit dem Vorschlag der Einstufung der (Ileo-)Koloskopie bei Kindern und Jugendlichen in die nächsthöhere DRG sichergestellt.

Ergebnisse Die Analyse der Kostendaten eines kalkulierenden Hauses ergaben, dass Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) mit diagnostischer (Ileo-)Koloskopie (OPS-Gruppe 1-650 Diagnostische Koloskopie) am häufigsten in die DRGs G67C und G67B eingruppiert wurden. In der G67C hatten die Normallieger Mehrkosten von ca. 800€ und in der G67B ca. 1.300 € gegenüber den vom InEK ausgewiesenen Kosten. In beiden DRGs überstiegen die Mehrkosten die Standardab-

weichung der DRG deutlich und waren somit als signifikant anzusehen. Das InEK kam bei der Prüfung des Antrags zu dem Ergebnis, dass die Fälle der DRG G67C auch bei einer Aufwertung nach G67B weiterhin nicht sachgerecht vergütet wären. Für das aG-DRG-System 2022 wurde demnach die Aufwertung von Fällen der DRGs G67B und G67C mit partieller und totaler Koloskopie und Alter < 16 Jahre in die DRG G67A beschlossen. Die Umsetzung ging damit zum Teil über den vorgeschlagenen Umfang hinaus.

Schlussfolgerung Die Arbeit konnte die Unterdeckung der diagnostischen (Ileo-)Koloskopie bei Kindern und Jugendlichen nachweisen und durch einen DRG-Änderungsantrag beheben. Anträge beim InEK mit eigenen Kostendaten haben mehr Erfolgchancen. Analog sollte analysiert werden, ob bei weiteren Verfahren in der Pädiatrie derartige Kostenunterschiede bestehen. Dazu werden wir die §21-KHEntgG-Kostendaten des DGVS-DRG-Projekts, an dem jährlich ca. 50 Kalkulationshäuser teilnehmen, heranziehen, um ein klareres Bild vom Kostenniveau in pädiatrischen Kliniken gewinnen zu können.

KA542 Kosten potenziell ambulant erbringbarer endoskopischer Leistungen in Fällen mit 1-Tages-Verweildauer gegenüber einer längeren Verweildauer

Autoren Rathmayer M¹, Heinlein W¹, Wagner T¹, Lerch MM², Lammert F³, Dollhopf M⁴, Haag C⁵, Gölder S⁶, Kandulski A⁷, Schad M⁸, Schmidt A⁵, Gundling F⁹, Wilke M¹, Albert J¹⁰

Institute 1 inspiring-health GmbH, München, Deutschland; 2 Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München, München, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 4 München Klinik gGmbH, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Neuperlach und Harlaching, München, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik, Dresden, Deutschland; 6 Ostalb-Klinikum Aalen, Innere Medizin I, Aalen, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland; 8 Kemperhof Klinik Koblenz, Innere Medizin I, Koblenz, Deutschland; 9 Klinikum Bamberg, Medizinische Klinik II, Bamberg, Deutschland; 10 Robert-Bosch-Krankenhaus, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755103

Einleitung Die Ausweitung ambulanter Leistungen auf Behandlungen, die bisher stationär erbracht wurden, ist ein erklärtes Ziel der Gesundheitspolitik. Wir überprüften die Hypothese, ob endoskopische Leistungen bei Fällen mit einem Tag Verweildauer (VWD) vergleichbar teuer sind wie Fälle mit einer längeren VWD.

Methodik In der Abrechnungssystematik der deutschen Krankenhäuser (G-DRG-System) sind endoskopische Leistungen in der Kostenstellengruppe 8 gesondert ausgewiesen. Zunächst erfolgte eine Auswahl der Leistungsgruppen aus dem DGVS-Leistungskatalog, die klinisch rechtfertigbar für die ambulante Leistungserbringung geeignet sind. Tagesfälle mit genau einer solchen endoskopischen Leistung wurden mit Fällen mit VWD > 1 Tag hinsichtlich ihres PCCL-Werts und ihrer mittleren Kosten verglichen, wenn mehr als 20 Fälle auswertbar waren. Als Basis für die Kostenaufstellung dienten die Daten des DGVS-DRG-Projekts mit §21-KHEntgG-Kostendaten von insgesamt 51 Krankenhäusern aus dem Jahr 2019. Mittlere Kosten wurden als gleich angesehen, wenn kein signifikanter Unterschied im Wilcoxon-Test bestand. Indirekte Kosten durch Patientenaufnahme, Labor oder Nachüberwachung (Aufwachraum) wurden dabei nicht berücksichtigt.

Ergebnisse Insgesamt wurden 107.711 Fälle mit genau einer endoskopischen Leistung identifiziert, davon 67.420 Fälle mit einer gastroenterologisch-endo-

oskopischen (GAEN) Leistung. Nach Streichung von Fällen ohne Kosten verblieben 60.284 Fälle in der Stichprobe. In 33 von 43 Leistungsgruppen zeigten sich statistisch gleiche Kosten. In vier Gruppen war der Kostenunterschied nicht relevant (< 10 % bei Koloskopie und ÖGD, jeweils mit Biopsieentnahme, bei ÖGD mit Dilatation und bei ERCP mit Stenteinlage). Kostenunterschiede > 10 % bestanden lediglich bei der ÖGD mit Varizentherapie, mit Einlage einer selbstexpandierenden Prothese, mit Fremdkörperentfernung, der nicht-aufwändigen ERCP, der EUS oberer GIT mit Feinnadelaspirationszytologie und der Rekto-/Sigmoidoskopie.

Schlussfolgerungen Gastroenterologisch-endoskopische Leistungen bei Tagesfällen sind überwiegend gleich teuer wie bei Patienten mit einer Verweildauer von mehr als einem Tag. Für die Vergütung zukünftig ambulant zu erbringender Leistungen, die bisher stationär erbracht wurden, muss dies berücksichtigt werden. Es ist zu prüfen, ob eine Vergütung für laut zukünftigem AOP-Katalog zu ambulantisierende Leistungen auf Basis von seit vielen Jahren kalkulierten Kostendaten des DRG-Systems nicht besser geeignet ist als die derzeitige für die ambulant erbrachten Endoskopien bestehende Vergütung.

KA543 Seltene Erkrankungen – selten gelehrt: eine Evaluation des Wissens zu Seltenen Erkrankungen unter Studierenden der Humanmedizin in Deutschland

Autoren [Vockeroth C¹](#), [Reinbacher D^{1,2}](#), [Weiler-Normann C³](#), [Somasundaram R^{1,2}](#), [Diehl-Wiesenecker E^{1,2}](#)

Institute **1** Porphyrie-Zentrum Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; **2** Zentrale Notaufnahme Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; **3** Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0042-1755104](https://doi.org/10.1055/s-0042-1755104)

Einleitung Seltene Erkrankungen (SE) stellen Ärzt:innen diagnostisch vor große Herausforderungen: werden sie nicht erkannt, können diese u.U. zu deletären Verläufen führen trotz evtl. verfügbarer Therapien. Basis der erfolgreichen Diagnostik einer SE ist das in Studium und ärztlicher Weiterbildung erworbene

► **Tab. 1** Leistungen mit Kostenunterschied.

Leistungsgruppe	#KH	#Fälle	Mittelwert VWD = 1	Mittelwert VWD > 1	Differenz	p-Wert	Relativer Unterschied
ÖGD mit einfacher Biopsie (1-5) bzw. Entfernung Gastrostomiekathe- therer	51	12350	249 €	232 €	-17 €	0,0001	-7 %
ÖGD mit Varizentherapie, einfach (nur 1 Therapieverfahren/ Elektiveingriff)	44	826	382 €	426 €	44 €	0,0001	12 %
ÖGD mit Bougierung/Dilatation	48	1158	450 €	485 €	35 €	0,0106	8 %
ÖGD mit 1 selbstexpandierender Prothese	27	87	1.597 €	1.245 €	-352 €	0,0095	-22 %
ÖGD mit Fremdkörperentfernung ODER Entfernung von Clips durch elektrische Desintegration	46	529	359 €	415 €	56 €	0,0137	16 %
ERCP diagnostisch bzw. mit wenig aufwendigen Zusatzleistungen	47	823	512 €	581 €	69 €	0,0001	13 %
ERCP mit 1 nicht-selbstexpand. Prothese (Kunststoff) Galle/Pankreas Mit Papillotomie	48	1597	874 €	936 €	62 €	0,0024	7 %
EUS oberer GIT mit Feinnadelaspira- tionszytologie ODER Implantation von Bestrahlungsmarkern	40	384	573 €	653 €	80 €	0,0001	14 %
Rekto-/Sigmoidoskopie mit Stufenbiopsie	27	79	485 €	313 €	-172 €	0,0193	-35 %
Koloskopie partielle/totale/ Ileokoloskopie mit einfacher Biopsie (1-5)	51	1824	391 €	368 €	-23 €	0,0063	-6 %

Wissen zu diesen häufig auch gastroenterologisch relevanten Krankheitsentitäten, wie beispielweise den akuten Porphyrien. Bisher ist jedoch bzgl. des Wissensstandes zu SE unter Medizinstudierenden wenig bekannt.

Zielsetzung Ziel der vorliegenden Arbeit war, in einer Pilotumfrage den Wissensstand zu SE unter Medizinstudierenden in Deutschland zu evaluieren und damit Hinweise auf die Effektivität der aktuellen Lehre zu SE im Medizinstudium in Deutschland zu erhalten.

Methodik In einem Zeitraum von sechs Wochen führten wir eine anonymisierte Umfrage mit Hilfe eines online veröffentlichten Fragebogens unter Medizinstudierenden in Deutschland durch. Der Fragebogen beinhaltete 35 Fragen im Multiple-Choice (MC) Format zu Studium-bezogenen Daten, SE im Allgemeinen und Speziellen sowie zur Nutzung digitaler Medien.

Ergebnisse Die Teilnehmerzahl setzte sich aus n = 410 Studierenden von 31 medizinischen Hochschulen aus den Semestern 1-13 zusammen, wovon n = 266 Studierende den Fragebogen abschlossen.

Fragen zu Grundlagenwissen wie Begriffsdefinition, Anzahl und Häufigkeit von SE im Allgemeinen wurden von 15-33 % der Teilnehmenden korrekt beantwortet. Fragen zu fachspezifischem Wissen zu ausgewählten SE wurden überwiegend korrekt beantwortet. Aus den Semestern 11-13 gaben 84,9 % der Umfrageteilnehmer:innen an, bereits ein * e Patient * in mit SE im Rahmen Ihres Studiums gesehen zu haben.

Schlussfolgerung Die Studierenden schnitten in Fragen zu Krankheitspezifika im MC-Format gut ab, unterschätzten jedoch im Abschnitt zu Grundlagenwissen die Anzahl an Betroffenen massiv. Dies lässt vermuten, dass den Studierenden die Dimension von SE im klinischen Alltag nicht bewusst ist.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine noch tiefergehende Abbildung der SE im Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin sowie die Entwicklung neuer Lehrformate im Sinne eines Wahlfaches zu SE, wie sie schon an einigen medizinischen Fakultäten angeboten werden, an allen medizinischen Hochschulen in Deutschland gerechtfertigt erscheint. Zukünftige Ärzt:innen können so bereits frühzeitig für die Thematik sensibilisiert und die Versorgung Betroffener perspektivisch verbessert werden.

KA544 Evaluation eines datenschutzkonformen E-Mail-Kommunikationsprogramms am Universitätsklinikum Frankfurt/Main

Autoren Stratmann K¹, Thomanek F², Zeuzem S¹, von Wagner M^{1,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Softwareentwicklung und Verteilung (ADD), Frankfurt, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Stabsstelle Medizinische Informationssysteme und Digitalisierung, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755105

Einleitung Im klinischen Alltag ist man auf eine Kommunikation mit externen Behandlern und/oder Patienten angewiesen. Dabei unterliegen wir in Deutschland den Datenschutzrichtlinien. E-Mails gelten hierfür als nicht sicheres Kommunikationsmittel, sodass der Austausch patientensensibler Daten via E-Mail nicht in der Routineversorgung integriert ist. Die Kommunikation erfolgt meist über den Postweg oder Fax – was in der digitalisierten Welt obsolet erscheint. Daher haben wir am Universitätsklinikum Frankfurt ein Programm zur Verschlüsselung von E-Mails eingeführt, um die Übermittlung patientensensibler Daten zu vereinfachen, Zeit einzusparen und sich der digitalisierten Welt anzupassen.

Ziele Primär wurde das Programm eingeführt, um den Austausch patientensensibler Daten anhand eines datenschutzkonformen, sicheren Verschlüsselungssystem mit externen Organisationen zu vereinfachen. Hierbei stand die Anwendbarkeit und die Benutzerfreundlichkeit im Vordergrund. Zusätzlich wurde die Häufigkeit der Anwendung evaluiert.

Methodik In der Zeit von Januar bis Juli 2021 wurde die Anwendungshäufigkeit des Programms ausgezählt. Es wurde u.a. zwischen unterschiedlichen Berufs-

gruppen die Häufigkeit ermittelt. Zusätzlich haben wir anhand eines anonymisierten Fragebogens die Benutzer- und Anwendungsfreundlichkeit evaluiert.

Ergebnis In der Zeit von Januar bis Juli 2021 wurden 26.035 E-Mails über das Programm verschickt. 53 % der Nachrichten wurde an externe Empfänger versandt. Der Fragebogen wurde von 511 Mitarbeitern bearbeitet. 39,9 % der Befragten gehörten der Administration, 18 % dem ärztlichen Personal, 16,4 % dem Pflegedienst und 10,8 % den wissenschaftlichen Mitarbeitern an. 282 (55,2 %) gaben an, das Programm regelmäßig zu benutzen. 34,8 % möchten das Programm weiter nutzen. 27,8 % sahen keinen Vorteil in der Anwendung. Hier gab es einen Unterschied zwischen einzelnen Berufsgruppen: 59,4 % der Administration wollen das Programm weiterverwenden, das ärztliche Personal nur zu 42,2 %. Als Grund für die Nichtweiterverwendung wurde meist die fehlende Notwendigkeit angegeben, nach extern zu kommunizieren, sowie die fehlende Zeitersparnis.

Schlussfolgerung Ein datenschutzkonformes digitales Kommunikationssystem sehen wir im Gesundheitswesen als unabdingbar an. Hierdurch können die Kommunikation und der Austausch patientensensibler Daten zwischen einzelnen Organisationen vereinfacht werden. Trotz der positiven Aspekte besteht im ärztlichen Dienst bzgl. der Anwendung noch Skepsis. Dies gilt zu verbessern.

Innovationsforum Med Tech & Digitalisierung

M01 Haptic Force Feedback in Training for minimally invasive Surgery – Entwicklung und Validierung eines Laparoskopie-Simulators mit haptischem Vibrationsfeedback zum Training der adäquaten Kraftausübung.

Autoren von Bechtolsheim Felix^{1,4}, Oehme Florian¹, Bielert Florian¹, Schmidt Sofia¹, Schneider Alfred¹, Bodenstedt Sebastian^{2,4}, Speidel Stefanie^{2,4}, Lüneburg Lisa-Marie^{3,4}, Müller Thomas^{3,4}, Weitz Jürgen^{1,4}, Distler Marius^{1,4}

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden; 2 Abteilung für Translationale Chirurgische Onkologie, Nationales Center für Tumorerkrankungen, TU Dresden; 3 Professur für technisches Design, TU Dresden; 4 Exzellenzcluster „Centre for Tactile Internet with Human-in-the-Loop“ (CeTI), TU Dresden

DOI 10.1055/s-0042-1755106

Einleitung Eine Herausforderung der laparoskopischen Chirurgie ist das verminderte haptische Feedback. Dennoch ist das Training eines adäquaten Umgangs mit Gewebe, dem sogenannten „Tissue Handling“, in der Grundlagenausbildung für minimalinvasive Chirurgie defizitär.

Ziele Das Ziel unseres Projektes war die Entwicklung eines Trainingssystems, das dem Operateur dessen Kraftaufwand bei laparoskopischen Übungen als haptisches Feedback (mittels Vibration) widerspiegeln kann. Ein weiteres Ziel war die Evaluierung verschiedener haptischer Feedback- Modalitäten in ihrer Effizienz bei der Vermeidung von übermäßiger Krafteinwirkung.

Methodik Durch Verwendung einer Messplattform für die dreidimensionale Krafteinwirkung in einem Standard-Boxtrainer kann die, durch die Instrumente einwirkende, Kraft erfasst werden (Abb. 1). Über einen angeschlossenen Mini-PC kann die Krafteinwirkung analysiert und an die chirurgischen Instrumente mittels drei verschiedener Vibrationsfeedbacks (Tabelle 1) zurückgemeldet werden.

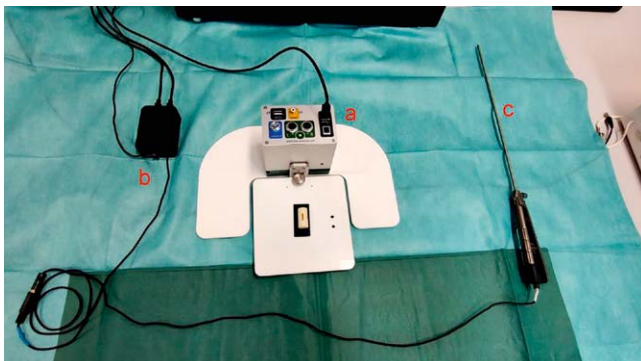
Die anschließende Validierungsstudie wurde im Crossover-Design angelegt, so dass alle Probanden jeweils 2 Übungen (PEG-Transfer, laparoskopische Naht) mit jeweils allen drei Feedbackmodalitäten und ohne Feedback (Abb. 2) in randomisierter Reihenfolge durchführen mussten. Endpunkte waren die Kraftein-

wirkung unter verschiedenen Feedback-Modalitäten und die Häufigkeit des Überschreitens einer kritischen Kraft von 2 N.

Ergebnis Ein Prototyp zur Kraftmessung und -wiedergabe wurde erfolgreich entwickelt. Anschließend wurden insgesamt 29 ProbandInnen (8 ChirurgInnen, 21 StudentInnen) in eine vorläufige Validierungsstudie eingeschlossen. Unter der Feedback-Modalität 2 zeigten sich bei der laparoskopischen Naht-Übung ein signifikant reduzierte, durchschnittliche Krafteinwirkung verglichen mit anderen Feedbacks oder keinem Feedback (Tabelle 2). Wenn gleich nicht signifikant, zeigte diese Feedback-Modalität auch beim PEG-Transfer bezüglich durchschnittlicher und maximaler Krafteinwirkung die geringsten Werte. Interessanterweise führte in beiden Übungen das Ausbleiben eines Feedbacks zu der höchsten maximalen und in der Nahtübung auch zur höchsten durchschnittlichen Krafteinwirkung.

In beiden Übungen führte das Feedback 2 zu den wenigsten Übertretungen der kritischen Grenze von 2 N, jedoch war dies ebenfalls nicht signifikant (Tabelle 3).

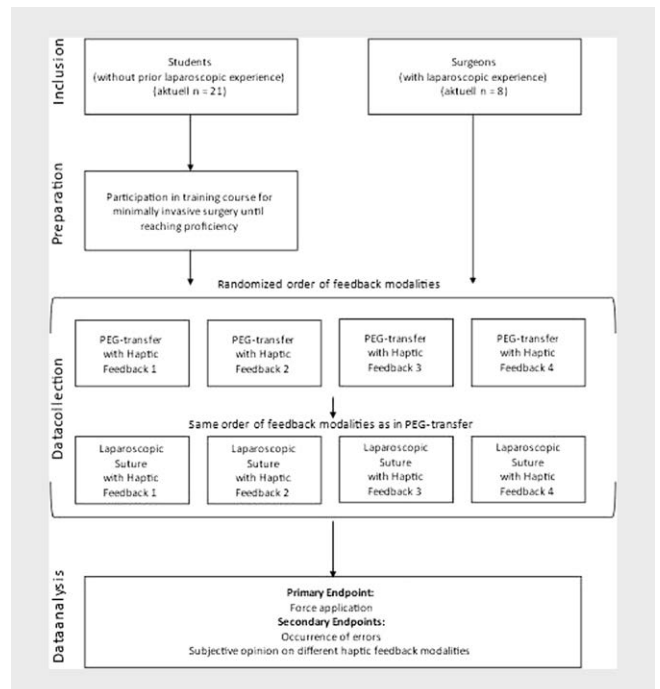
Schlussfolgerung Schon im Grundlagentraining für minimalinvasive Chirurgie kann die Krafteinwirkung mittels direkten Vibrations-Feedbacks vermittelt werden. Dabei scheint ein dynamisches Vibrationsfeedback die besten Ergebnisse in Bezug auf die Krafteinwirkung zu ergeben. Das Absolvieren von minimalinvasiven Übungen ohne Feedback tendiert zu einer höheren Krafteinwirkung. Die genaue Auswirkung der Implementierung eines solchen Trainings muss jedoch in randomisierten Folgestudien genauer untersucht werden.



► **Abb. 1** Versuchsaufbau mit (a) Kraftmessplattform (ForceTrap®, Fa. Medishield, Niederlande) (ohne den laparoskopischen Boxtrainer), (b) Steuereinheit und (c) Instrument mit Vibrationssonde (nicht im Bild ist der laparoskopische Box-Trainer).

► **Tab. 1** Definition der verschiedenen Vibrationsfeedback-Feedback-Modalitäten

Feedback-Modalität	Definition
Feedback 1	Doppelvibrationsimpuls bei Kraft > 2 N
Feedback 2	Dynamisch ansteigende Vibration von 0.14 N bis 2 N + Doppelvibrationsimpuls bei Kraft > 2 N
Feedback 3	Einfachvibrationsimpuls bei 1.5 N + Doppelvibrationsimpuls bei Kraft > 2 N



► **Abb. 2** schematische Darstellung des Studienablaufes im prospektiv randomisierten Crossover- Design.

► **Tab. 2** Unterschiede in der durchschnittlichen Kraft- (Ø Kraft) und der maximalen Krafteinwirkung (Max. Kraft) in Abhängigkeit von der Art des Feedbacks.

	Feed-back 1	Feed-back 2	Feed-back 3	Kein Feed-back	p-Wert
PEG-Transfer					
Ø Kraft [N]	0.466	0.450	0.476	0.468	> 0.05
Max. Kraft [N]	1.68	1.547	1.711	1.728	> 0.05
Laparoskopische Naht					
Ø Kraft [N]	0.686	0.589	0.647	0.723	0.001 *
Max. Kraft [N]	2.70	2.359	2.35	2.634	> 0.05

► **Tab. 3** Häufigkeit eines Überschreitens der kritischen Krafteinwirkung > 2 N gemessen anhand der Häufigkeit des Doppelvibrationsimpulses.

	Feedback 1	Feedback 2	Feedback 3	p-Wert
PEG-Transfer				
Häufigkeit Kraft > 2N [n]	0.586	0.207	0.586	p > 0.05
Laparoskopische Naht				
Häufigkeit Kraft > 2N [n]	5.444	3.500	3.611	p > 0.05

M02 Demonstrator: „Organerkennung in der Laparoskopie – Schlag die KI!“

Autoren Kolbinger Fiona R^{1,2,3}, Bodenstedt Sebastian², Rinner Franziska M¹, Carstens Matthias¹, Jenke Alexander C², Distler Marius¹, Weitz Jürgen^{1,3}, Speidel Stefanie^{1,3}

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; 2 Abteilung für Translationale Chirurgische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Partnerstandort Dresden, Dresden, Deutschland; 3 Else Kröner Fresenius Zentrum für Digitale Gesundheit, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755107

Hintergrund Künstliche Intelligenz (KI) ermöglicht durch mehrdimensionale statistische Rechenprozesse die Auswertung komplexer Daten. Mögliche Anwendungsfelder in der Medizin sind beispielsweise die datenbasierte Risikostatifizierung und Erstellung personalisierter Therapieempfehlungen. Im Kontext der medizinischen Bilddatenverarbeitung spielt KI unter anderem in der Radiologie (z.B. automatisierte Differenzierung von Lungenrundherden), der Pathologie (z.B. Differenzierung der Dignität anhand routinegefärbter Gewebeschnitte) und der Dermatologie (z.B. Erkennung maligner Melanome) eine zunehmende Rolle.

Laparoskopie ermöglicht als moderne Bildgebungsmethode in verschiedenen viszeralmedizinischen Disziplinen, u.a. der Viszeralchirurgie, der Gynäkologie und der Urologie, minimalinvasive Eingriffe, die in vielen Fällen erheblich bessere klinische Resultate als offene Operationen erbringen.

Beschreibung des Demonstrators Grundlage des Demonstrators bilden KI-Algorithmen zur Erkennung und Unterscheidung von elf intraabdominellen anatomischen Strukturen: Magen, Dünndarm, Dickdarm, Leber, Pankreas, Milz, Ureter, Samenblasen, Bauchwand und intestinale Blutgefäße (A. mesenterica inferior und V. mesenterica inferior mit Abgangsästen). Für das Training und die Validierung dieser Algorithmen wurde ein großer Datensatz mit 13 248 Einzelbildern aus 33 roboterassistierten Operationen erstellt. In allen Einzelbildern wurden die entsprechenden anatomischen Strukturen durch drei unabhängige AnnotierInnen pixelgenau markiert und anschließend die Markierungen einem Expertenreview unterzogen. Auf dieser Grundlage konnten KI-Algorithmen zur Erkennung der einzelnen Strukturen trainiert und validiert werden.

BesucherInnen des Demonstrators werden auf einem Touch-Bildschirm Bilder aus dem Datensatz vorgelegt, die im Rahmen des KI-Trainingsprozesses nicht zum Einsatz gekommen sind, d.h. die sowohl für BesucherInnen als auch für die KI-Algorithmen unbekannt sind. Nach pixelgenauem Einzeichnen der Lage der nach Einschätzung der BesucherInnen sichtbaren anatomischen Strukturen wird die gleiche Aufgabe den trainierten KI-Algorithmen gestellt. Durch Abgleich mit den Grunddaten aus dem Datensatz lässt sich ermitteln, wer die Organe treffender eingezeichnet hat – BesucherInnen können sich so direkt mit der KI messen. Der Demonstrator veranschaulicht so auf spielerische Weise das Niveau, auf dem mit KI eine Erkennung und Unterscheidung verschiedener anatomischer Strukturen in Bildern aus laparoskopischen Operationen möglich ist.

M03 Entwicklung einer AI-gestützten Sedierung für die Endoskopie, auf Basis von kabellosen Patch-Sensoren

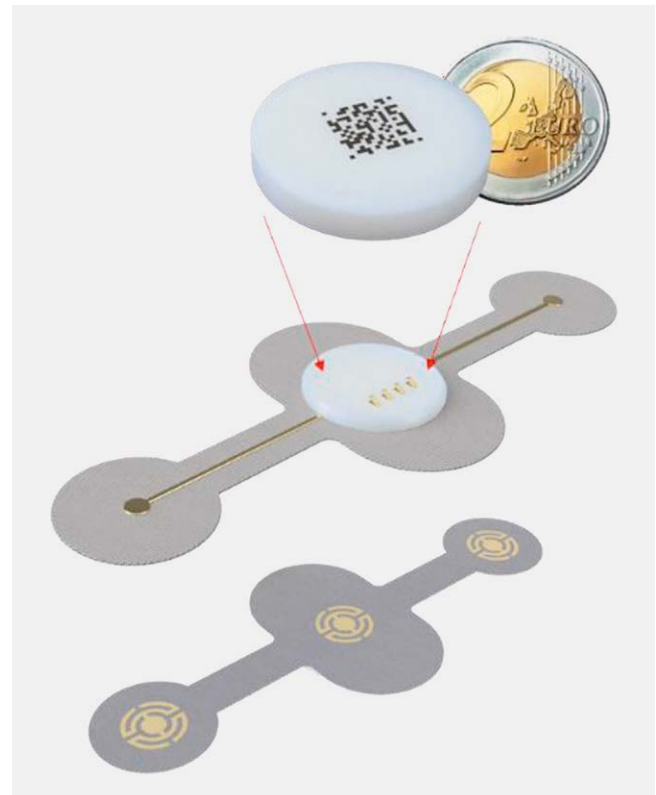
Autoren Martens Nora^{1,2}, Bauer Tony^{2,3}, Schwarzenberg Nick^{2,4}, Plettemeier Dirk^{2,3}, Hampe Jochen^{1,2}, Fettweis Gerhard^{2,4}

Institute 1 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Dresden, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 2 Else Kröner Fresenius Zentrum für Digitale Medizin, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 3 Professur für Hochfrequenztechnik, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Technische Universität

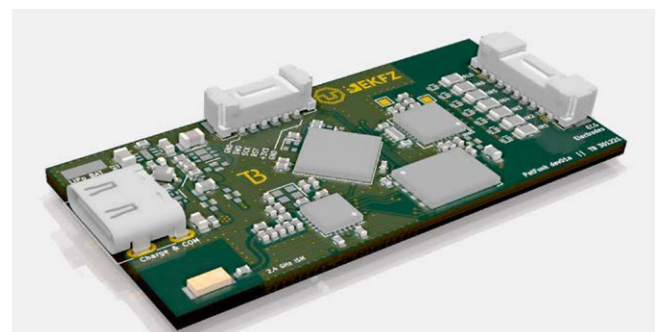
Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 4 Professur für Kommunikationsnetze, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755108

Einleitung Mit über 3 Millionen Intervention in Deutschland pro Jahr, ist die diagnostische Endoskopie ein fester Bestandteil des klinischen Alltags. Kontrovers wird dabei über den Einsatz der Sedierung diskutiert, deren Anteil seit den 90er Jahren extrem gestiegen ist. Die Nebenwirkungen der Sedierung müssen den Vorteilen, insbesondere bei komplexeren Interventionen, gegenübergestellt werden. Mit der Sedierung muss eine Person ausschließlich für die Durchführung und Überwachung der Sedierung zuständig sein. Sobald ein erhöhtes Risiko besteht, wird ein zweiter Arzt dafür benötigt. Für die Komplikationen ist die Tiefe der Sedierung von entscheidender Bedeutung und hat damit auch einen zunehmenden personellen Aufwand zur Folge.



► **Abb. 1** Aufbau und Rendering der Patch-Sensoren mit universellem Puck und Pflastersensoren – hier dargestellt ein EKG.



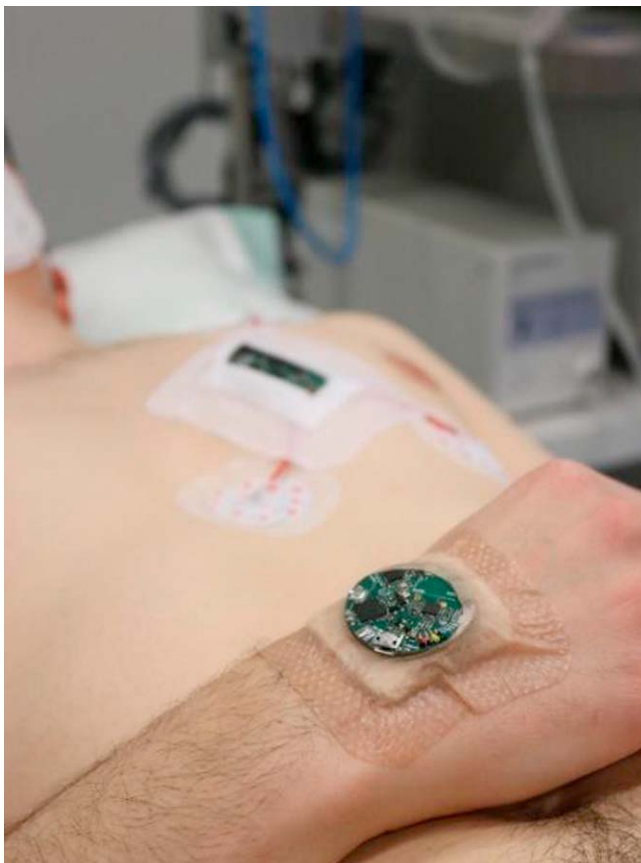
► **Abb. 2** Rendering des EKG-PCBs.

Ziele In dem Projekt entwickeln wir eine intelligente Sedierungsassistenz, die das Titrieren der Sedierung optimiert, Nebenwirkungen reduziert und in der Konsequenz den personellen Aufwand für Endoskopien drastisch senkt. Diese datengetriebene Technologie bildet als Plattformlösung die Grundlage für eine AI-gesteuerte Sedierung.

Methodik Der Puck als universelle Systembasis mit Funkfrontend und Energieversorger ist zusammen mit den Sensoren für Vitalparameter in einem Pflaster integriert (Abb. 1). Wir kombinieren für die intelligente Sedierung einen Bewegungssensor mit dem klassischen Monitoring. Mit diesen klinischen Daten werden die Algorithmen aus den Maschinen-Learning trainiert von einem Hochleistungsrechner.

Ergebnis Die Prototypen inklusive Funkfunktionalität (Abb. 2) generieren klinische Echtzeit-Daten und stellen diese kabellos zur Verfügung. Die Integration in Pflastern vereinfacht die Versorgung des Patienten (Abb. 3). Der Beschleunigungssensor erfasst klinische Anzeichen einer flachen Sedierung und bilden so die Datengrundlage der AI-gesteuerten Sedierung.

Schlussfolgerung Die Generieren der klinischen Daten durch kabellosen Sensoren ist prinzipiell möglich. Aktuell wird an einer Erfassung des Zeitverlaufs der Verabreichung der Sedierungsmedikation gearbeitet. Aufbauend auf den hier generierten klinischen Daten werden aktuell die IT Strukturen für das Trainieren eines KNN (künstlichen Neuronalen Netzen) geschaffen. Geplant sind *in-vivo* Tierversuchen für ein Proof of Concept der AI-gesteuerten Sedierung. Zeichen 2265/2500



► **Abb. 3** Demonstratoren Patch-Sensoren Bewegung und EKG.

M04 Barrett-Ampel

Autoren Meinikheim M¹, Mendel R², Probst A¹, Scheppach W M¹, Messmann H¹, Palm C², Ebigbo A¹

Institute 1 III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg; 2 Regensburg Medical Image Computing, Ostbayerische Technische Hochschule, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1755109

Hintergrund Adenokarzinome des Ösophagus sind bis heute mit einer infausten Prognose vergesellschaftet (1). Obwohl Endoskopiker mit Barrett-Ösophagus als Präkanzerose konfrontiert werden, ist vor allem für nicht-Experten die Differenzierung zwischen Barrett-Ösophagus ohne Dysplasie und assoziierten Neoplasien mitunter schwierig. Existierende Biopsieprotokolle (z.B. Seattle Protokoll) sind oftmals unzuverlässig (2). Eine frühzeitige Diagnose des Adenokarzinoms ist allerdings von fundamentaler Bedeutung für die Prognose des Patienten.

Forschungsansatz Auf der Grundlage dieser Problematik, entwickelten wir in Kooperation mit dem Forschungslabor „Regensburg Medical Image Computing (ReMIC)“ der OTH Regensburg ein auf künstlicher Intelligenz (KI) basiertes Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS). Das auf einer DeepLabv3+ neuronalen Netzwerkarchitektur basierende CDSS differenziert mittels Mustererkennung Barrett-Ösophagus ohne Dysplasie von Barrett-Ösophagus mit Dysplasie bzw. Neoplasie („Klassifizierung“). Hierbei werden gemittelte Ausgabewahrscheinlichkeiten mit einem vom Benutzer definierten Schwellenwert verglichen. Für Vorhersagen, die den Schwellenwert überschreiten, berechnen wir die Kontur der Region und die Fläche. Sobald die vorhergesagte Läsion eine bestimmte Größe in der Eingabe überschreitet, heben wir sie und ihren Umriss hervor. So ermöglicht eine farbkodierte Visualisierung eine Abgrenzung zwischen Dysplasie bzw. Neoplasie und normalem Barrett-Epithel („Segmentierung“).

In einer Studie an Bildern in „Weißlicht“ (WL) und „Narrow Band Imaging“ (NBI) demonstrierten wir eine Sensitivität von mehr als 90% und eine Spezifität von mehr als 80% (3). In einem nächsten Schritt, differenzierte unser KI-Algorithmus Barrett- Metaplasien von assoziierten Neoplasien anhand von zufällig abgegriffenen Bildern in Echtzeit mit einer Accuracy von 89.9% (4). Darauf folgend, entwickelten wir unser System dahingehend weiter, dass unser Algorithmus nun auch dazu in der Lage ist, Untersuchungsvideos in WL, NBI und „Texture and Color Enhancement Imaging“ (TXI) in Echtzeit zu analysieren (5). Aktuell führen wir eine Studie in einem randomisiert-kontrollierten Ansatz an unveränderten Untersuchungsvideos in WL, NBI und TXI durch.

Ausblick Um Patienten mit aus Barrett-Metaplasien resultierenden Neoplasien frühestmöglich an „High-Volume“-Zentren überweisen zu können, soll unser KI-Algorithmus zukünftig vor allem Endoskopiker ohne extensive Erfahrung bei der Beurteilung von Barrett-Ösophagus in der Krebsfrüherkennung unterstützen.[1–5]

References

- [1] Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, Lagergren P et al. Oesophageal cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17048
- [2] Triggs JR, Falk GW. Best Practices in Surveillance for Barrett's Esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021; 31 (1): 59–75
- [3] Ebigbo A, Mendel R, Probst A, Manzeneder J, Souza LAd Jr., Papa JP et al. Computer-aided diagnosis using deep learning in the evaluation of early oesophageal adenocarcinoma. *Gut*. 2019; 68 (7): 1143–5
- [4] Ebigbo A, Mendel R, Probst A, Manzeneder J, Prinz F, de Souza LA, Jr et al. Real-time use of artificial intelligence in the evaluation of cancer in Barrett's oesophagus. *Gut*. 2020; 69 (4): 615–6
- [5] Ebigbo A, Mendel R, Probst A, Meinikheim M, Byrne MF, Messmann H et al. Multimodal imaging for detection and segmentation of Barrett's esophagus-related neoplasia using artificial intelligence. *Endoscopy* 2021

M05 Artificial Intelligence (AI) – assisted vessel and tissue recognition during third space endoscopy (Smart ESD)

Autoren Scheppach Markus W^{1,5}, Mendel Robert^{2,3,5}, Probst Andreas¹, Meinikheim Michael¹, Palm Christoph^{2,3,4}, Messmann Helmut¹, Ebigbo Alanna¹

Institute 1 Gastroenterology, Faculty of Medicine, University of Augsburg – Germany; 2 Regensburg Medical Image Computing (ReMIC), Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg (OTH Regensburg) – Germany; 3 Regensburg Center of Health Sciences and Technology (RCHST), OTH Regensburg – Germany; 4 Regensburg Center of Biomedical Engineering (RCBE), OTH Regensburg and Regensburg University – Germany; 5 both authors contributed equally

DOI 10.1055/s-0042-1755110

Clinical setting Third space procedures such as endoscopic submucosal dissection (ESD) and peroral endoscopic myotomy (POEM) are complex minimally invasive techniques with an elevated risk for operator-dependent adverse events such as bleeding and perforation. This risk arises from accidental dissection into the muscle layer or through submucosal blood vessels as the submucosal cutting plane within the expanding resection site is not always apparent. Deep learning algorithms have shown considerable potential for the detection and characterization of gastrointestinal lesions. So-called AI – clinical decision support solutions (AI-CDSS) are commercially available for polyp detection during colonoscopy. Until now, these computer programs have concentrated on diagnostics whereas an AI-CDSS for interventional endoscopy has not yet been introduced. We aimed to develop an AI-CDSS („Smart ESD“) for real-time intra-procedural detection and delineation of blood vessels, tissue structures and endoscopic instruments during third-space endoscopic procedures.

Characteristics of Smart ESD An AI-CDSS was invented that delineates blood vessels, tissue structures and endoscopic instruments during third-space endoscopy in real-time. The output can be displayed by an overlay over the endoscopic image with different modes of visualization, such as a color-coded semitransparent area overlay, or border tracing (demonstration video). Hereby the optimal layer for dissection can be visualized, which is close above or directly at the muscle layer, depending on the applied technique (ESD or POEM). Furthermore, relevant blood vessels (thickness > 1 mm) are delineated. Spatial proximity between the electrosurgical knife and a blood vessel triggers a warning signal. By this guidance system, inadvertent dissection through blood vessels could be averted.

Technical specifications A DeepLabv3+ neural network architecture with KSAC and a 101-layer ResNeSt backbone was used for the development of Smart ESD. It was trained and validated with 2565 annotated still images from 27 full length third-space endoscopic videos. The annotation classes were blood vessel, submucosal layer, muscle layer, electrosurgical knife and endoscopic instrument shaft. A test on a separate data set yielded an intersection over union (IoU) of 68 %, a Dice Score of 80 % and a pixel accuracy of 87 %, demonstrating a high overlap between expert and AI segmentation. Further experiments on standardized video clips showed a mean vessel detection rate (VDR) of 85 % with values of 92 %, 70 % and 95 % for POEM, rectal ESD and esophageal ESD respectively. False positive measurements occurred 0.75 times per minute. 7 out of 9 vessels which caused intraprocedural bleeding were caught by the algorithm, as well as both vessels which required hemostasis via hemostatic forceps.

Future perspectives Smart ESD performed well for vessel and tissue detection and delineation on still images, as well as on video clips. During a live demonstration in the endoscopy suite, clinical applicability of the innovation was examined. The lag time for processing of the live endoscopic image was too short to be visually detectable for the interventionist. Even though the algorithm could not be applied during actual dissection by the interventionist, Smart ESD appeared readily deployable during visual assessment by ESD experts. There-

fore, we plan to conduct a clinical trial in order to obtain CE-certification of the algorithm. This new technology may improve procedural safety and speed, as well as training of modern minimally invasive endoscopic resection techniques.

M06 Künstliche Intelligenz und Virtual Reality beim Einsatz in der Endoskopie

Autoren Troya Joel, Hann Alexander

Institut Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gastroenterologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0042-1755111

Einleitung Die Endoskopie als bildgebendes Verfahren hat sich in den letzten Jahrzehnten zwar stark gewandelt, jedoch auch viele Eigenschaften beibehalten. Ein klassisches Merkmal ist das Ausbildungsmodell, bei dem das Handwerk erlernt wird indem erfahrende UntersucherInnen die Auszubildenden bei der Endoskopie begleiten. Dabei wird das Endoskopiebild in Echtzeit interpretiert, Diagnosen gestellt und Interventionen durchgeführt.

Ziele Verbesserung dieser klassischen Merkmale durch neue Digitalisierungsmethoden einschließlich Virtual Reality in der Endoskopiesimulation und künstlicher Intelligenz zur Echtzeitdiagnosestellung, Befunderstellung und Vorschlag für therapeutische Interventionen.

Methodik In einem interdisziplinären Team aus ÄrztInnen, IngenieurInnen und ComputerwissenschaftlerInnen wurden Ausbildungsszenarien in der Endoskopie und aktuelle Leitlinien zu diesen Themen identifiziert. Es wurden 3D Grafiken, Videos und Lerninhalte gesammelt und erstellt. Des Weiteren wurden im Rahmen einer multizentrischen Studie über 5000 Endoskopievideos gesammelt und manuell Merkmale wie Polypen, Resektionstechniken und anatomische Landmarken annotiert. Anhand der Annotationen wurden mittels Deep Learning Verfahren Modelle erschaffen die Polypen in Echtzeit erkennen und mittels Merkmalerkennung im Endoskopiebild bei der Befunderstellung helfen.

Ergebnisse Wir haben eine mittels Virtual Reality anwendbare immersive Simulation geschaffen, welche den Vorgang der Endoskopie von der Begrüßung des Patienten, über die Kontrolle der Laborparameter und der Einverständniserklärung bis hin zur Sedierung und Polypenresektion abbildet. Das Produkt heißt Vigatu (Virtueller Gastrotutor). Des Weiteren wurde eine künstliche Intelligenz geschaffen, die in Echtzeit Polypen während der Endoskopie erkennt und mit vier verschiedenen Endoskopieprozessoren funktioniert. Die Anwendung heißt EndoMind und ist für Forschungszwecke frei verfügbar. Neben der Polypendetektion kann sie bei der Befunderstellung helfen, indem sie charakteristische Bilder von anatomischen Landmarken, Pathologien und Interventionen nach der Untersuchung präsentiert.

Schlussfolgerungen Die Art wie Endoskopie durchgeführt wird befindet sich im Wandel. Durch die Zusammenarbeit von verschiedenen Fachdisziplinen kann zum Beispiel mittels Virtual Reality das Endoskopietraining bereichert und mittels künstlicher Intelligenz die Diagnostik und Befunderstellung verbessert werden.

M06.1 3D-Druck Technologie für die Entwicklung neuer, innovativer endoskopischer Instrumente und Implantate

Autoren Fuchs Karl-Hermann, Sudarevic Boban

Institut Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gastroenterologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0042-1755112

Einleitung Die Verwendung der 3D-Druck Technik zur Herstellung von Instrumenten wird bereits in verschiedenen Fachdisziplinen der Medizin genutzt. Unsere Arbeitsgruppe hat diese Technik bei der Entwicklung von endoskopischen Instrumenten und Implantaten angewendet. Ein denkbarer Vorteil der

3D-Druck Technik ist die rasche Umsetzung innovativer Ideen in einen brauchbaren Prototypen. Mehrere Ideen wurden bisher projiziert.

Ziele Die Etablierung eines neuen Konzeptes unter Einbindung der 3D-Druck Technologie für die Entwicklung neuer, innovativer endoskopischer Instrumente und Implantate.

Methodik Im interdisziplinären Team unseres Labors für interventionelle und experimentelle Endoskopie mit Gastroenterologen, Ingenieuren und Chirurgen werden für einen endoskopischen Eingriff die „unmet needs“ bestimmt und neue Ideen für ein Instrument oder ein Implantat gesammelt. Das so definierte neue Design wird von den Ingenieuren in ein 3D-Druck Modell umgesetzt und angefertigt. Dies geschieht ohne großen Zeitverlust im endoskopischen Labor. Im Modellversuch können rasch Design-Fehler festgestellt und ausgeschaltet werden. Im gastrointestinalen explant-Modell und gegebenenfalls auch im in-vivo Modell (falls erforderlich) können in weiteren Testserien Verbesserungen eingebaut werden, bis ein klinisch, anwendbarer Prototyp entwickelt ist.

Ergebnisse Bisher wurden Projekte zu Prototypen für neue innovative Fassungen, Nadelhalter, Vorschub-Assistenz-Instrumente und Stents etabliert. Die Entwicklung und Fertigung dieser Prototypen erfordert nur wenige Wochen. Die eingebrachten Ideen können immer sofort durch die klinischen Anwender überprüft werden und Verbesserungen sofort umgesetzt werden. Gebrauchsfunktion, Manövrier-fähigkeit, Haltbarkeit und weitere spezielle Eigenschaften eines Prototypen können qualitativ und quantitativ erfasst werden.

Schlussfolgerungen Die Verwendung der 3D-Druck Technologie in der Entwicklung von innovativen Instrumenten und Implantaten erleichtert den komplexen Prozess und erlaubt eine frühe praktische Evaluierung der Prototypen.

M07 Entwicklung einer universellen Aktorplattform aus Formgedächtnislegierungen für Laparoskopie und Endoskopie

Autoren Franz Brinkmann D M^{1,2}, Henkel Konrad^{2,3}, Körbitz Rene^{2,3}, Hüttner Ronny^{2,3}, Uhlig Kai⁴, Fischer Matthieu⁴, Alexander Hendricks D M⁵, Bodo Schniewind D M⁶, Sebastian Hinz D M⁵, Clemens Schafmayer D M⁵, Jochen Hampe D M^{1,2}, Richter Andreas^{2,3}

Institute 1 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Dresden, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 2 Else Kröner Fresenius Center für Digitale Medizin, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 3 Professur für Mikrosystemtechnik, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 4 Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V., Dresden, Deutschland; 5 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; 6 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1755113

Einleitung Die Endoskopie hat die minimalinvasive Diagnostik und Behandlung von abdominalen Erkrankungen vor 60 Jahren revolutioniert. Das grundlegende mechanische Design der Endoskope hat sich jedoch seitdem nur geringfügig verändert, so dass sie im Vergleich zu den heutigen technischen Standards veraltet sind.

Ziele In dem vorgestellten Projekt entwickeln wir mikrorobotische Endoskope der nächsten Generation auf der Grundlage von Formgedächtnislegierungen (FGL). Unser Ansatz besteht in der Transformation der Endoskopie in einen intelligenten und robotergestützten Eingriff, welcher die Entwicklung von smarten Assistenzsystemen in cybermedizinischen Systemen ermöglicht.

Methodik FGL können in kaltem Zustand verformt werden, kehren aber bei Erwärmung in ihre vordeformierte Form zurück. Dieser Effekt kann zur Aktorik genutzt werden. Nach einer grundlegenden Charakterisierung von FGL-Aktor-drähten dienen die gewonnenen Erkenntnisse als Grundlage für die Entwicklung unseres ersten Prototyps (Abb. 1). Besondere Schwerpunkte lagen hierbei

auf der mechanischen und elektronischen Implementierung der Aktordrähte sowie auf der Entwicklung eines speziellen Nitinolgelenks für die Instrumentenspitze. (Abb. 1B, 1C, 1D)

Ergebnis Neben einem innovativen Aktorprinzip legen wir Wert auf eine intuitive Benutzeroberfläche. Basierend auf einer Usability-Studie haben wir eine joystickbasierte Steuerung entwickelt, welche in Kombination mit einem kraftbasierten Steuerungsalgorithmus eine präzise und komfortable Manipulation der Endoskopspitze erlaubt (Abb. 2). Der Demonstrator mit Kamera ermöglicht eine maximale Biegung des Instrumentenkopfes von +/- 90° in zwei Achsen mit einer Frequenz von etwa 0,25 Hz. Bei kleineren Auslenkungswinkeln wird die Betätigung deutlich schneller (70° -> 1 Hz).

Schlussfolgerung Eine präzise und schnelle elektronisch ansteuerbare Aktorik eines Endoskops mittels FGL ist prinzipiell möglich. Die Erkenntnisse aus den ersten Entwicklungsschritten werden aktuell in einer miniaturisierten, anwendungsnahen zweiten Version umgesetzt, welche zeitnah in ersten *in-vivo* Tierversuchen eingesetzt werden soll (Abb. 3). Zudem ist die Erweiterung der Steuerungsfunktionen geplant. Durch automatisch einstellbare Blickwinkel soll ein erster Schritt in Richtung smarter Assistenzsysteme gemacht werden. Aufbauend auf den hier gelösten Fragestellungen ist die Entwicklung eines flexiblen Endoskops und endoskopischer Werkzeuge auf Basis von FGL-Aktoren geplant.

Zeichen 2486/2500

Abbildungen:

Abbildung 1: Aufbau des Demonstrators. A) Halboffener Demonstrator mit Schaft. B) Nitinolgelenk mit Videoeinheit. C) Drahtführung mit FGL-Drähten. D) Vergrößerung mit Führungsschlitzen und Umlenkrollen

Abbildung 2: Demonstrator mit Bedieneinheit. A) Renderbild des Demonstrators mit Schaukasten. B) Halboffener Demonstrator mit Messeaufbau. C) Steuerung des Demonstrators

Abbildung 3: Planmodell für die verkleinerte zweite Version des Demonstrators (Aktuell in Arbeit)

M08 "FAVORS – Frühwarnsystem vor Anastomosen Versagen durch Organische Resorbierbare Sensorik" in der Viszeralchirurgie

Autoren Grambow Eberhard¹, Jaekel Finn², Kleemann Hans², Hinz Sebastian¹, Hendricks Alexander¹, Hampe Jochen³, Schafmayer Clemens¹, Leo Karl²

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin Rostock; 2 Dresden Integrated Center for Applied Physics and Photonics, Technische Universität Dresden; 3 Medizinische Klinik I, Universitätsklinik Dresden, Technische Universität Dresden

DOI 10.1055/s-0042-1755114

Anastomoseninsuffizienzen stellen mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität nach wie vor eines der größten Probleme in der Viszeralchirurgie dar. Spezifische Möglichkeiten der sicheren und vor allem frühen nichtinvasiven Diagnostik fehlen. Wir haben es uns deshalb zum Ziel gesetzt eine neuartige resorbierbare Sensorfolie zu entwickeln, welche in die Anastomose passager integriert wird und somit Vor-Ort-Messwerte zur Früherkennung von Anastomoseninsuffizienzen liefert. Die Sensorfolien beinhalten Dünnschicht-Elektronikbauteile aus organischen Halbleitern, die Messgrößen wie Temperatur, pH-Wert und andere Parameter in Echtzeit erfassen können und in ihrer Sensitivität und Geometrie auf die Anforderungen unterschiedlicher Anastomosen anpassbar sind. Nach Vorversuchen zur Evaluierung der Sensorkomponenten unter Laborbedingungen, erproben wir im nächsten Schritt die Funktion und chirurgische Praktikabilität der Folien im Schweinmodell, um Abweichungen im Heilungsprozess von gastrointestinalen Anastomosen zu charakterisieren und eine Früherkennung pathologischer Anastomosenheilung mit der Sensorfolie zu implementieren. Durch den Einsatz dieser innovativen Sensortechnik wird so-

mit die frühzeitige Detektion einer insuffizienten Anastomose ermöglicht. Dies erlaubt eine frühzeitige Intervention, wie z.B. eine endoluminale Spongetherapie, mit dem Ziel die Morbidität und Mortalität nach großen viszeralkirurgischen Eingriffen entscheidend zu senken.

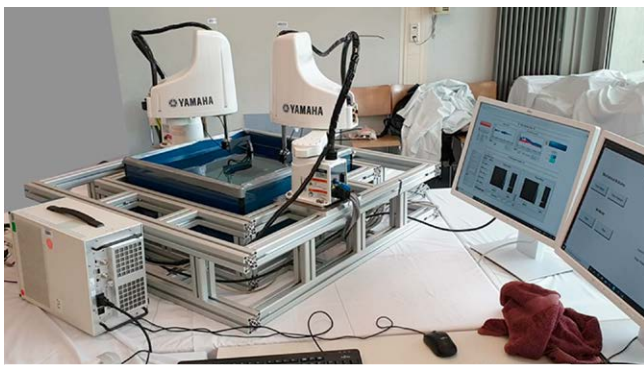
M09 HybridEcho – breitbandige MIMO-Architekturen der Nachrichtentechnik in MEMS basierte Ultraschallsysteme

Autoren Herzog Moritz^{1,2}, Swist Daniel^{2,3}, Dorausch Edgar^{2,3}, Trittlér Tönnis^{2,4}, Kober Julian², Nimir Ahmad^{2,3}, Kircher Marco⁴, Walter Susan⁵, Koch Sandro⁴, Heuer Henning⁵, Fettweis Gerhard^{2,3}, Hampe Jochen^{1,2}
Institute 1 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Dresden, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 2 Else Kröner Fresenius Zentrum für Digitale Medizin, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 3 Professur für Kommunikationsnetze, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 4 Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS, Dresden, Deutschland; 5 Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1755115

Einleitung Als nicht-ionisierende, mobile Bildgebung zählt Ultraschall zu den wichtigsten Verfahren der Medizin. Standardmäßig werden hierbei Piezokeramiken verwendet, welche über eine starke Sendeleistung, aber nur eine geringe Sensitivität und eine schmale Bandbreite verfügen. Die schmale Bandbreite limitiert die Auflösung auf mehrere Millimeter und durch die geringe Empfangsensitivität können nur Echos aus Geweben ohne hohe Impedanzsprünge empfangen werden. Als alternative Technologie bieten mikroelektromechanische Systeme (MEMS) eine deutlich höhere Sensitivität und Bandbreite, verfügen jedoch nicht über die Sendeleistung klassischer Piezosysteme.

Ziele Im HybridEcho Projekt werden die Vorteile der Piezo- und MEMS-Technologien in einem hybriden Aufbau genutzt werden, um eine Verbesserung der Signalqualität zu erreichen, welche wiederum den Einsatz fortschrittlicher Signalverarbeitungsmethoden aus dem Mobilfunk ermöglicht. Insgesamt soll die Sensitivität des Systems so weit gesteigert werden, dass ein transkraneller Einsatz erfolgen kann. Gleichzeitig soll über innovative Algorithmen und Signalverarbeitungen auch für große Eindringtiefen eine Bildauflösung im Submillimeterbereich erzielt werden.



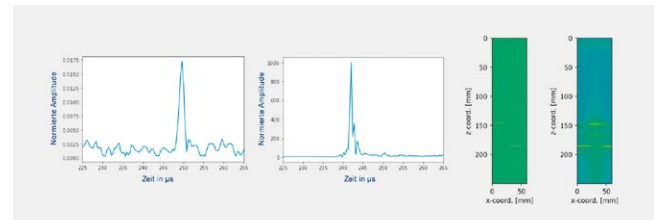
► Abb. 1 Automatisierter Versuchsstand.

Methodik Um diese Ziele zu erreichen, wurden hoch sensitive cMUT-Elemente (capacitive Micromachined Ultrasonic Transducer) mit miniaturisierten Piezos kombiniert. Aufbauend auf diesen neuartigen Technologiekomponenten wird eine breitbandige MIMO-Verarbeitungsstruktur (multiple-input-multiple-output) auf Basis von 5G-Technologien in einem Ultraschallbildgebungssystem implementiert, um einen Gewinn an Umgebungsinformationen zu erzielen.

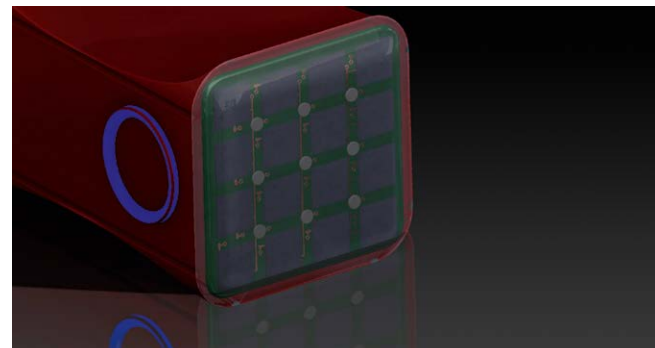
Ergebnis Im ersten Schritt wurde ein automatisierter Versuchsstand (Abb. 1) entwickelt, an welchem getrennte Sender und Empfänger hoch genau platziert werden können. Im direkten Technologievergleich konnte eine Verbesserung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses von 20 dB für Piezo-CMUT im Vergleich zu Piezo-Piezo gezeigt (Abb. 2). Mit an unterschiedlichen relativen Positionen der einkanaligen Sensorpaare durchgeführte Messungen wurden am Versuchsstand variable Arraykonfigurationen mittels Signalverarbeitungsalgorithmen simuliert. Dabei wurden axiale Auflösungen im Submillimeterbereich erreicht.

Schlussfolgerung Die Machbarkeitsanalyse mittels einkanaliger Ultraschallsensoren zeigt eine klare Überlegenheit des hybriden Ansatzes. In Folgeprojekten soll nun eine Systemintegration adressiert werden (Abb. 3).

Zeichen 2476/2500



► Abb. 2 A-Scans einer einfachen Reflexion für ein reines Piezosystem (links) und das hybride System (rechts).



► Abb. 3 Rendering des geplanten vollintegrierten hybriden Ultraschall-Systems.

M11 Funktionsintegration und -erweiterung bei minimalinvasiven chirurgischen Instrumenten durch Smart Materials

Autoren Hunger Sandra, Werner Michael, Neupetsch Constanze, Rotsch Christian*

Institut 1 korrespondierender Autor: Christian Rotsch, Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik IWU, Nöthnitzer Straße 44, 01187 Dresden, christian.rotsch@iwu.fraunhofer.de

DOI 10.1055/s-0042-1755116

Ziel der Integration von Smart Materials ist die Entwicklung von multifunktionalen minimalinvasiven chirurgischen Instrumenten. Kernstück der erweiterten Funktionalität ist dabei ein innovatives Aktorkonzept basierend auf Formgedächtnismaterialien (FGL). Neben der Effektorbewegung sollen ein Abknicken des Effektors sowie die Integration eines haptischen Feedbacks möglich sein. Hierbei sind die Aktorik und der Effektor funktional getrennt, wodurch ein modularer Austausch verschiedener Effektoren ermöglicht wird. Die intuitive Bedienung des Instrumentes soll im Wesentlichen durch eine verbesserte Ergo-

nomie und ein Kraft-Feedback-System erreicht werden. Die Verbesserung der Ergonomie wird durch austauschbare Griffstücke erzielt, welche an die physiologischen Anforderungen des Nutzers und das jeweilige Einsatzszenario angepasst werden können.^{1,2,3}

Zur Erreichung der dargestellten Ziele werden zwei Konzepte vorgestellt, welche perspektivisch in ein Instrument integriert werden können:

- **Demonstrator 1:** Für das haptische Feedback wurde ein Systemkonzept mit den Partnern der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden) und der Professur Technisches Design (Technische Universität Dresden) erarbeitet.⁴ Eine integrierte FGL-Aktorik in einen chirurgischen Greifer ermöglicht die stufenlose Einstellung eines Widerstandes am Griffstück in Korrelation zum Widerstand am Effektor. Ein Technologiedemonstrator, welcher beispielsweise zu Trainingszwecken einsetzbar ist, ermöglicht das Aufzeigen der Vorteile von FGL für die minimalinvasive Chirurgie.
- **Demonstrator 2:** Für die Realisierung der neuartigen Instrumente mit integrierten FGL-Aktoren müssen industrie- bzw. serientaugliche Fertigungstechnologien entwickelt werden. In einem aktuellen Forschungsvorhaben mit den Partnern TEPROSA GmbH und acad group GmbH wird die Herstellung und Integration mittels Spritzguss am Beispiel eines abwinkelbaren, chirurgischen Instrumentes erarbeitet und aufgezeigt.⁵

¹ Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik (IWU): FORMIN - Einsatz von Formgedächtnisaktoren in minimalinvasiven chirurgischen Instrumenten. Forschungsvorhaben. IGF-Projekt: 19307 BR

² Braun, Dennis; Weik, David; Elsner, Sophia; Werner, Michael: Modular Instrument for the Minimally Invasive Surgery with SMA Actuation and Control. In: ASM International: SMST 2019, Shape Memory and Superelastic Technology Conference and Exposition. Extended abstracts and Abstracts : May 13-17, 2019, Konstanz, Germany, Conference Proceedings from the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies. Materials Park, Ohio: ASM International, 2019. S.271-272

³ Braun, Dennis; Weik, David; Elsner, Sophia; Hunger, Sandra; Werner, Michael; Drossel, Welf-Guntram: Position Control and Force Estimation Method for Surgical Forceps Using SMA Actuators and Sensors. Materials 14, (2021) no. 17: 5111. <https://doi.org/10.3390/ma14175111>

⁴ Schober, Fabian. Entwicklung eines Technologiedemonstrators für den Einsatz von Formgedächtnislegierungen in minimal-invasiven chirurgischen Instrumenten, Diplomarbeit, Professur Technisches Design, Technische Universität Dresden, Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik (IWU). 2021

⁵ Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik (IWU). smartTUBE – Entwicklung eines abwinkelbaren chirurgischen Instruments mit Formgedächtniskomponenten und einer Herstellungstechnologie mittels Spritzguss. Forschungsvorhaben. 16KN051664

M12 SURAG EasyAccess zur Unterstützung beim Anlegen des laparoskopischen Operationszugangs mit der Veress Nadel

Autor Spiller Moritz

DOI 10.1055/s-0042-1755117

Der laparoskopische Operationszugang mit der Veress Nadel ist ein komplexer Schritt in der minimalinvasiven Viszeralchirurgie. Zwischen 30 % und 50 % aller Komplikationen in der Laparoskopie entstehen beim Anlegen des Operationszugangs [1, 2], unter anderem durch die Veress Nadel. Die Verwendung der Veress Nadel ist je nach Fachgebiet weiterhin stark verbreitet [1–4], obwohl dabei ernsthafte Komplikationen auftreten können. Geringfügige Komplikationen wie die Verletzung der Harnwege, der Bauchwand, das Auftreten von Hämatomen oder die prä-peritoneale CO₂-Insufflation treten bei bis zu 10 % der

Eingriffe auf 1, 5. Schwere Komplikationen wie die Verletzung von Blutgefäßen, des Darms oder anderer Organe treten in bis zu 4 % der Fälle auf [2, 6–8]. Die Behandlung solcher Verletzungen verlängert die Dauer der Operation um bis zu 12 % [9].

Außerdem stellen viele Studien fest, dass das Risiko des laparoskopischen Operationszugangs häufig unterschätzt wird [9–11].

Technische Unterstützungssysteme wie z.B. bildgebende und anderweitig navigationsrelevante Informationen liefernde Verfahren sind oft mit unverhältnismäßig hohem Aufwand für die Vorbereitung (z.B. wg. Kalibrierung) oder hohen Kosten verbunden, weswegen diese nicht für den laparoskopischen Operationszugang mit der Veress Nadel verwendet werden.

Zur Lösung der beschriebenen Herausforderungen entwickeln wir SURAG EasyAccess. Die Idee dazu ist in Zusammenarbeit mit unseren klinischen Partnern am Universitätsklinikum Magdeburg und dem Klinikum rechts der Isar in München entstanden und wurde in einem zweijährigen EXIST-Forschungstransfer bei der INKA-Forschungsgruppe (Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg) entwickelt.

SURAG EasyAccess basiert auf Proximal Audio Sensing, unserer patentierten Audiotechnologie. Wir konnten zeigen, dass Proximal Audio Sensing in der Lage ist das Passieren von Gewebeübergängen (Faszien) beim Einstechen mit der Veress Nadel zu erkennen [12–14]. In Tierkadaverstudien konnten wir außerdem nachweisen, dass die Technologie das Erreichen der Bauchhöhle erkennen und damit den Chirurg:innen anzeigen kann. So kann ein zu weites Einstechen oder eine zu frühe CO₂-Insufflation vermieden werden. Die Ergebnisse dieser Tierkadaverstudien werden derzeit für die Veröffentlichung vorbereitet.

SURAG EasyAccess besteht aus zwei Komponenten: der Sensoreinheit und der Feedback-einheit. Die Sensoreinheit wird mit einem Handgriff am proximalen Ende (Luer Lock) der bereits verwendeten Veress Nadel angebracht. Von dort aus nimmt sie die Vibrationen die beim Einstechen an der Veress Nadel entstehen als akustisches Signal auf und sendet die erfassten Daten an die Feedback-einheit. Diese verarbeitet die Daten mittels fortschrittlicher Signalverarbeitungs- und, zukünftig, Machine Learning Algorithmen und erzeugt ein akustisches Feedback das in Echtzeit über einen Lautsprecher ausgegeben wird. Mit SURAG EasyAccess wollen wir zukünftig Risiko und Komplikationen beim Anlegen des laparoskopischen Operationszugangs reduzieren. Durch die technische Unterstützung soll der Eingriff außerdem vereinfacht und dadurch die Arbeitsbelastung für die Chirurg:innen gesenkt werden.

References

- [1] Javier F. Magrina. 2002. Complications of Laparoscopic Surgery : Clinical Obstetrics and Gynecology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 45 (Jun. 2002), 469–480
- [2] Ibrahim Alkatout Complications of Laparoscopy in Connection with Entry Techniques. *Journal of gynecologic surgery* 2017; 33: 3 81–91. doi:10.1089/gyn.2016.0111
- [3] Christopher Campeau, Natalie T. McLeod, and Artin Ternamian Laparoscopic entry: a review of Canadian general surgical practice. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie* 2011; 54: 5 315–320. doi:10.1503/cjs.011210
- [4] Klaus Peitgen Trokare in der minimal-invasiven Chirurgie: Anwendung, Sicherheit und Komplikationen. *CHAZ* 2008; 9 (9): 1–6
- [5] George A. Vilos, Artin Ternamian, Jeffrey Dempster, Philippe Y. Laberge, George Vilos, Guylaine Lefebvre, Catherine Allaire, Jagmit Arneja, Colin Birch, Tina Dempsey, Philippe Y. Laberge, Dean Leduc, Valerie Turnbull, and Frank Potestio Laparoscopic Entry: A Review of Techniques, Technologies, and Complications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2007; 29: 5 433–447. doi:10.1016/S1701-2163(16)35496-2
- [6] Bianchi G., Martorana E., Ghaith A., Pirola G.M., Rani M., Bove P., Porpiglia F., Manferrari F., Micali S.. Laparoscopic access overview: Is there a safest entry method? *Actas Urológicas Españolas (English Edition)* 2016; 40: 6 386–392. doi:10.1016/j.acuroe.2016.05.011
- [7] Eric Monnet Laparoscopic entry techniques: What is the controversy? *Veterinary surgery : VS* 2019; 48: S1 O6–O14. doi:10.1111/vsu.13220
- [8] Rafael R. Tourinho-Barbosa, Marcos Tobias-Machado, Adalberto Castro-Alfaro, Gabriel Ogaya-Pinies, Xavier Cathelineau, and Rafael Sanchez-Salas.

2018. *Complications in robotic urological surgeries and how to avoid them: A systematic review*, 16

[9] James J. Jung, Robert C. Adams-McGavin, and Teodor P. Grantcharov. Underreporting of Veress Needle Injuries: Comparing Direct Observation and Chart Review Methods. *The Journal of surgical research* 2019; 236: 266–270. doi:10.1016/j.jss.2018.11.039

[10] David Molloy, Philip D. Kaloo, Michael Cooper, and Tuan V. Nguyen. Laparoscopic entry: a literature review and analysis of techniques and complications of primary port entry. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2002; 42: 3 246–254. doi:10.1111/j.0004-8666.2002.00246.x

[11] Tare, Daniel and Maria, Pedro and Ghavamian, Reza. 2010. Vascular Complications in Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery. In *Complications of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery*, Reza Ghavamian, Ed. Springer New York, New York, NY, 45–58. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-60761-676-4_5

[12] Alfredo Illanes, Axel Boese, Iván Maldonado, Ali Pashazadeh, Anna Schaufler, Nassir Navab, and Michael Friebe. Novel clinical device tracking and tissue event characterization using proximally placed audio signal acquisition and processing. *Scientific reports* 2018; 8: 1 12070. doi:10.1038/s41598-018-30641-0

[13] Alfredo Illanes, Axel Boese, Michael Friebe, and Christian Hansen. 2020. Feasibility Check: Can Audio Be a Simple Alternative to Force-Based Feedback for Needle Guidance? In *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020*, Anne L. Martel, Purang Abolmaesumi, Danail Stoyanov, Diana Mateus, Maria A. Zuluaga, S. K. Zhou, Daniel Racoceanu and Leo Joskowicz, Eds. Lecture Notes in Computer Science. Springer International Publishing, Cham, 24–33. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-59716-0_3

[14] Anna Schaufler, T. Sühn, N. Esmaeili, A. Boese, C. Wex, R. Croner, M. Friebe, and A. Illanes. Automatic differentiation between Veress needle events in laparoscopic access using proximally attached audio signal characterization. *Current Directions in Biomedical Engineering* 2019; 5: 1 369–371. doi:10.1515/cdbme-2019-0093

M13 SPOT – Single-Port Overtube Plattform

DOI [10.1055/s-0042-1755118](https://doi.org/10.1055/s-0042-1755118)

Traumareduktion und personalisierte Behandlungskonzepte stellen in verschiedenen medizinischen Fachbereichen einen zentralen Aspekt dar und sind auch für Wissenschaft und Forschung von hoher Relevanz. Abgesehen von der Laparoskopie konnten sich in der Chirurgie jedoch nur wenige Ansätze zur Verringerung des therapeutischen Traumas wirklich etablieren. So besitzen etwa die Single-Port Chirurgie und NOTES keine Bedeutung in der klinischen Routine. Wir sind überzeugt davon, dass dies vor allem an der mangelnden Flexibilität der Konzepte, der komplexen Bedienung, aber auch an den hohen Kosten liegt. Unser Ziel ist deshalb die Entwicklung einer neuartigen minimal-invasiven Operationsplattform, welche unter Berücksichtigung patientenspezifischer und prozeduraler Aspekte und basierend auf einem präoperativen Design-Workflow individuell für einen definierten Eingriff angepasst wird. Dies gelingt

unter Nutzung von Wissensdatenbanken, computerbasierten Designansätzen und unter Verwendung des 3D Druckverfahrens. Diese ermöglichen erstmals eine kosteneffiziente und schnelle Herstellung von chirurgischen Manipulatoren, die den spezifischen Anforderungen eines Patienten und einer gegebenen Prozedur entsprechen.

Der Single-Port-Overtube (SPOT) ist ein flexibler chirurgischer Manipulator für minimal-invasive Eingriffe, welcher in Rahmen der DFG geförderten Forschergruppe 1321 entwickelt wurde. Das System ist aktuell für einen Single-Port Zugang optimiert und verfügt über mindestens zwei, unabhängig voneinander steuerbare Manipulatorarme und eine flexible Optik. Das Systemlayout ist beliebig adaptierbar und kann in Design und Dimensionen für verschiedene Arten von Operationen angepasst werden, basierend auf patienten- und krankheits-spezifischen Parametern. Zur Erfassung und Analyse dieser Daten haben wir eine grafische Benutzeroberfläche entwickelt, die den Arzt in der präoperativen Planungsphase unterstützt. Auf Basis der Daten wird ein spezifisches Instrumentendesign erzeugt, welches virtuell überprüft und dann an den 3D Drucker übertragen werden kann. Die Bedienung des mechatronisch angesteuerten Systems gelingt über einen Computerarbeitsplatz mit Touchscreen und 3D Maus und unter Verwendung eines Instrumentenmanagementsystems. Im Zuge einer In-vitro-Cholezystektomie an einem validierten Phantom mit porciner Leber konnte die Leistungsfähigkeit der PLAFOKON-Operationsplattform demonstriert werden.

Die Forschungsgruppe MITI (Minimal-invasive interdisziplinäre Intervention) beschäftigt sich bereits seit mehr als 20 Jahren mit interdisziplinären Konzepten für die interventionelle Medizin und mit medizintechnischen Lösungsansätzen. Von einem mehr als 20-köpfigen Team aus Medizinern und Ingenieuren werden hierfür modernste Technologien genutzt, um die Versorgung von Patienten zu verbessern. So konnte das Team zahlreiche Projekte im Bereich der Robotik, der Telemedizin, der Workflowanalyse und Prozessautomatisierung erfolgreich abschließen und neue Ansätze für Diagnostik und Therapie entwickeln und klinisch anwenden. Die Arbeitsgruppe finanziert sich selbstständig über Drittmittel und Industriekooperationen und ist in zahlreichen nationalen und internationalen Gremien und Arbeitsgruppen vertreten. Das vorgestellte SPOT System ist das Ergebnis zahlreicher Vorarbeiten und ein Konzept für die chirurgische Versorgung der Zukunft. Im Rahmen der DFG Forschergruppe wurde hierbei u.a. der Begriff des Surgineering geprägt, einem interdisziplinären Entwicklungsansatz, welcher der effizienten Einbindung neuer Technologien in der Medizin dient. Das vorgestellte System ist eine gemeinsame Leistung von Ärzten (Gastroenterologie und Chirurgie) und Ingenieuren (Informatik und Maschinenbau) der Technischen Universität München.

Kontakt: Prof. Dr. med. Dirk Wilhelm

Forschungsgruppe MITI/Klinik und Poliklinik für Chirurgie
Klinikum rechts der Isar/Technische Universität München
Ismaningerstr. 22, 81675 München

Namensverzeichnis

A

Aach M e581, e606
Abaladejo-Fuertes S e406
Abdalla T e529
Abdelhafez M e581
Abdel Rahman A e419
Abdelsamad A e635
Abedin N e501
Abou-Ali E e590, e591
Abrams J e417
Abufreha N e472
Abu Hilal M e407
Aceves Seema S e410
Adamenko O e457
Adam H e479
Adams C e447
Adarkwah CC e411
Addo M e475
Addo MM e477
Aden K e421, e611
Adler A e603
Adolph T e421
Aegerter NLE e560
Aehling N e481
Aehling NF e495
Aeschbacher P e457
Affi A e411
Afzali A e428
Agaimy A e607
Aghamaliyev U e525
Aghdassi AA e452, e491
Ahadova A e582
Ahmad HA e428
Ahmadpour J e406
Ahmad Y e532
Aichner E e406
Ailloud F e579
Akca A e625
Aksan A e422, e432, e572, e573
Ala A e497
Albaladejo-Fuertes S e641
Albers D e595
Albert E e495
Albert J e581, e644
Albertsmeier M e442, e565, e612
Albin JE e484
Al-Bourini O e463
Aldrighetti LA e407
Aleksseeva O e428
Aleksic M e412
Aleman S e471
Alexander Hendricks D M e651
Algül H e447, e533
Alizai PH e540, e570
Allgaier H-P e590
Allgäuer M e453
Allo G e602
Aloui S e439
Al-Sayegh R e479
Altendorf-Hofmann A e396, e530, e533, e536
Altenmüller J e514
Altmann H e400
Alves TC e539
Amanzada A e624
Amman N e552
Ammar RM e517, e519, e520
Ammer-Herrmenau C e399
Amygdalos I e560, e561
Anand A e417
Anastasiou O e399
Anders M e499
Andert A e454
Andrade D e612
Andrassy J e418, e424, e437, e442, e458, e476, e547

Andreev D e419
Andreone P e471
Andreou A e457
Andresen V e516, e523
Andrieux G e568
Angele M e454, e458, e465, e545, e546, e551, e552, e555, e565
Angermeier S e539
An Q e471
Anschütz M e412
Ansprenger C e581
Anthuber A e564
Antoni C e474, e608
Antweiler K e399
Appelhans A e469
Araos Henriquez J e507
Aretz S e403
Arikan M e627
Arlt A e580, e595
Arlt G e453, e521
Arlt Y e565
Armandi A e468, e489, e609
Armbruster FP e422
Armuzzi A e428
Arnold F e451, e528
aroori S e407
Aroori S e407
Arora V e429
Arslanow A e487
Aschenbach R e469
Aschenbrenner E e420, e554
Asendorf T e399
Askevold I e574
Asuzano A e528
Aswandi P e443
Atanasova K e422
Atkinson SR e498
Atreya R e515
Attenberger U e513
Attwood S e396
Augath M e463
Aumann-Münch T e617
Auriemma F e590, e591
Authorsen-Grudmann R e399, e492
Axt S e521
Azizian A e447, e463, e633

B

Baas S e440
Babic B e621, e622
Bachmann C e582
Bachmann J e575, e582, e583, e615
Baerwald C e577
Bahzin A e545, e552
Baier L e509
Balaban Ü e425
Balonov I e546
Bamberg LV e543
Banck M e599
Bandzeviciute R e631
Bankov K e501
Bannert K e401, e423, e452, e491
Bansal S e497
Bantel H e642
Bär A e611, e614
Barann N e610
Barhoom T e589
Barkow S e482
Barkow J e439
Baron C e563
Barrantes I e432
Bartels A e531, e538
Barton A e609
Baszhin A e424
Bätz O e470
Bauder M e402
Bauer C e525
Bauer M e501
Bauer NS e640
Bauer Tony e648
Baumann I e572
Baumann U e498
Baumeister T e417
Baum P e461
Bauraitte K e441
Bausbacher N e488, e489
Bauschke A e396, e530, e533
Bazhin A e525, e555
Bazhin AV e442, e545
Beazley Bethany e408
Becherer J e536
Bechmann L e568
Bechstein W e533
Bechstein WO e463, e504, e550, e595
Beckenbauer U e643
Becker D e506
Becker F e433, e455, e456, e466, e476, e477, e505
Becker T e558
Beck J e447
Beckmann M e606
Beck-Schimmer B e463
Bednarsch J e560, e561
Beerenwinkel N e473
Begemann V e436
Behrendt P e488
Behrens R e558
Beigel F e432
Belle S e404, e544
Bellon E e585, e587
Beltzer C e459, e541, e550, e551, e583
Bemelmans M e463
Benard A e564
Benckert C e604
Benckert J e547
Bender A e574
Bengsch B e419, e475, e568
Ben Khaled N e500, e502, e553, e554
Benrath J e634
Berg C e474
Berg CP e474
Berger A e467, e508
Berger AW e604
Berger H e416
Berger M e509
Bergmann F e453
Bergquist A e514
Berg T e400, e462, e470, e472, e474, e479, e481, e482, e495, e498, e547, e549
Berlin C e542
Berlin P e432
Bernardes JP e610
Bernhard M e577
Bernhardt M e447, e463, e633
Besselink M e407
Besselink MG e407
Best J e500
Betge J e539, e543, e544
Bettinger D e470, e495, e500, e512, e568
Beutel AK e528
Beyer G e399, e453, e514
Beyer K e435, e619
Beyna T e595
Bickel M e473
Biedermann L e396
Bielert Florian e646
Bieniek PA e466
Biesel E e398, e434, e460, e542
Biesel EA e564
Bilbao Irmer L e408

- Biller M e480
 Billeter A e567, e570, e576
 Billeter AT e536
 Binder H e487
 Biniek P e456
 Binkert C e463
 Binzberger A e467, e508, e609
 Birgin E e456, e459, e464, e507, e510, e622
 Birgin E. e482
 Bisotti M-A e616, e631
 Bittel M e524
 Bittner G e624
 Blank A e471
 Blank M e521, e522, e523
 Blank V e608
 Blasberg T e589, e602
 Blaschke B e609
 Bleul M e480, e562
 Blömacher M e440
 Blome L e533
 Blüher M e575
 Blumberg R e421
 Blumenstein I e425, e637, e638, e642
 Blüthner E e523, e642
 Böcher A e422
 Bochow-Fitzner B e523
 Bockamp E e578
 Bockelmann A e526, e556
 Bode JG e500
 Bode JW e552
 Bodenstedt Sebastian e646, e648
 Bodo Schniewind D M e651
 Boedecker C e636
 Boedecker-Lips SC e485
 Boesecke C e509
 Boesel D e419
 Boettge K e438
 Boettler T e475, e495
 Bogazliyan A e492
 Bogomolov P e471
 Böhle W e583
 Böhlig A e462, e608
 Böhling N e494
 Böhm L e577
 Bohnenberger H e556, e624
 Bohnert N e614
 Bojarski C e603
 Bojunga J e496, e593, e595, e602, e609
 Bokemeyer A e592
 Bokemeyer B e440, e637, e638
 Böker KH e472
 Bolenz C e451
 Bolli M e504, e507, e560, e595
 Bolling C e539
 Bolm L e446, e527, e529, e531
 Bölter L e592
 Bönicke L e439
 Bonleitner M e626
 Bonrath E e572
 Boonekamp KE e544, e553
 Booshehri LM e481
 Borges LGdA e526
 Borkenstein D-P e412, e643
 Bork U e539, e562
 Bormann E e480
 Bornhorst A e523
 Börries M e568
 Bösch F e448, e546
 Boskovic A e576
 Bossuyt P e428
 Böttcher K e417
 Böttler T e568
 Bou-Aram A-A e412
 Bounidane A e512
 Boutros M e543, e544, e553
 Bozec A e419
 Branchi F e603
 Brandenburger M e527
 Brandl L e551
 Brauer D e401
 Braumann C e459, e525, e563
 Braun R e446, e527, e529
 Bravata I e425
 Brechmann T e581, e606
 Bredenoord AJ e396
 Brehm TT e477
 Breidert M e568
 Breitkopf-Heinlein K e507
 Breitkopf-Heinlein K. e482
 Bremer B e471
 Bremer K e593
 Bremer S e624
 Bressler B e427
 Breunig M e445, e446, e453
 Brinckmann NA e401
 Brix T e621
 Broderick L e481
 Brol MJ e485
 Bronny KM e541
 Bronsert P e527, e529
 Brookman – Amissh D e405
 Brooks J e449
 Bros M e485
 Brossart P e531, e538
 Brüggemann T e517
 Brüne B e485
 Bruners P e560, e561
 Brunetto M e471
 Brunkhorst MF e420
 Brunn A e514
 Brunner M e526, e555, e556, e564, e566
 Brunner S e621, e622
 Bruns C e414, e584, e621, e622
 Bruns CJ e616
 Bruns T e433, e469, e475
 Brüscke M e437, e438
 Brüwer M e602
 Buchholtz A e516
 Buchholz H e403, e604
 Buchholz M e459, e525, e563
 Buchholz S e399
 Buchholz SM e566
 Buchkremer J e603
 Büchler M e529
 Buchloh J e544
 Buch S e400
 Buck AK e624
 Bucksch C e403
 Budczies J e453
 Buderus S e644
 Bugaichuk S e487
 Buggisch P e472, e474
 Bull J e433
 Bunde T e606
 Bürger M e602
 Burgermeister E e416, e417, e539, e552
 Burkard N e420
 Burkhard R e585
 Burow P e639
 Burrell T e541
 Busch H e446, e495
 Busch P e625, e626
 Büsing M e574
 Buslei R e524
 Busse H e547
 Büttner J e523
- C**
 Caca K e402, e597
 Cai C e507
 Cameron S e399, e518, e540
 Canbay A e400, e568
 Cankaya A e462
 Cappello A e595
 Carambia A e486
 Cardoso da Silva D e542
- Carstens Matthias e648
 Casarli A e627
 Casper M e400, e484, e595, e599
 Castven D e506
 Caton V e401
 Cavar T e637
 Celesnik J e444, e612
 Cetin T e627, e632
 Ceyhan GO e449
 Chalopin C e630
 Chang J e466, e490, e494, e513
 Chang P e466
 Charles L e428
 Chavakis T e539
 Chehade Mirna e408
 Chen P-C e502
 Cheong JY e492
 Chheang V e636
 Chikhladze S e460
 Chon S-H e584, e602, e622
 Chourio Barboza D e433
 Chourio Barboza DE e564
 Christogianni V e574
 Chrysos A e560, e561
 Chulanov V e471
 Cifcibasi K e447
 Cineus R e419
 Ciriza de los Rios C e396
 Clemens Schafmayer D M e651
 Clevert D e454
 Colnaghi L e515
 Colombel J-F e428
 Conrads K e526, e556
 Conzelmann N e541
 Cordes AF e513
 Cordes C e473
 Cordes F e512
 Cornberg M e468, e470, e471, e472, e473, e488, e505
 Cosma L-S e607
 Coto-Llerena M e504, e507
 Coxson HO e468
 Cramer T e508, e543
 Crnovrasanin N e416
 Crnovrasanin N e536
 Croner R e554, e556
 Croner RS e438, e442, e443
 Cross RK e428
 Crowell C e541
 Csernalabics B e475
 Cunoosamy Danen e410
 Czigany Z e560, e561
 Czlonkowska A e497
- D**
 Damanakis A e414
 Damert H-G e615
 Dammann A e627
 Damm G e480
 Damm J e605
 Damm M e399, e530
 Damm R e441
 Danese S e425, e428
 Daniel S e479
 Dao Thi VL e475
 Däster S e504, e507, e560, e595
 Datta RR e616
 Datz C e400
 Daum S e533
 David P e564
 Daza J e492
 Dechene A e595
 Decker R e415, e448
 Deckert M e514
 Dedow M e558
 Deichmann S e529
 de la Cruz M e574
 Deltren P e400

Demare T e636
Demirci C e641
Demir E e447, e521
Demir IE e448, e449
Demir M e499
Demmer S e640
Demmig C e513
Denecke T e462, e479, e547, e549
Deniz Yamo e410
Denkert C e588, e589
Denk G e642
Dennler S e618
Denzer U e588, e589, e595
Denzinger M e527
Deterding K e471, e473
de Toni E e500
De Toni E e502
De Toni EN e553, e554
de Vries K e601
de Wit M e539
D'Haens G e429
D'Haese J e555
D'Haese J e454, e465, e525
D'Haese J e458
D'Haese J e442
D'Haese JG e461
Dhawan A e497
D'Hondt M e407
Diaz-Nieto R e407
Dichtl K e541
Dieckmann T e544
Diehl-Wiesenecker E e645
Diener MK e413
Dienethal A e425
Diers J e461
Dietel P. e580
Dietrich A e575
Dietrich P e419
Dietz J e473, e474
di Giuseppe R e440
Dignass A e427
Digomann D e415, e448
Diken M e488, e489
Dimpel R e535
Ding H e482
Dinter H e624
Dionigi G e627
Dirr B e493
Discher T e474
Distler M e454, e457, e458, e539, e631
Distler Marius e646, e648
Dittrich L e560
Dober J e530
Dobsch P e592
Doerell A e458
Dohmen J e494
Dold L e513
Dollhopf M e595, e644
Donath F e412
Dony V e444
Dooley S e482, e485, e510
Dorausch Edgar e652
Dörge P e473, e488
Döring C e501
Dormann A e585
Dormann AJ e595
Dornberger JE e614
Dorothee M e523
Dorwarth T-J e634
Dratsch T e584, e616
Drefs M e476
Dreizler D e483, e543
Dreizler D. e483
Drenkhan M e446
Drews J e449, e606
Drexler K e426
Dröge C e498
Drolz A e636

Dropmann A e484
Duan R e442
Dubecz A e629
Dubinsky MC e429
Duckworth-Mothes B e597, e615
Dudek MJ e556
Dufour J-F e400
Dugas M e480
Dultz G e473, e474, e609
Dumoulin F-L e590
Dumoulin FL e566, e588
Dunkel A e417
Dünninghaus F e605
Dupovac M e480, e562
Durmashkina E e474
Dvir A e587

E

Ebel S e462, e479, e549
Eberhart Meessen S e416
Ebert M e416, e422, e482, e485, e507, e510, e521, e539, e640
Ebert MP e452, e484, e492, e543, e544, e546, e552, e608
Ebert MPA e482
Ebigbo A e591, e598, e649
Ebigbo Alanna e650
Eckardt A e606
Eckelmann S e527
Eckhoff J e621, e622
Edinger M e484
Edwin B e407
Effenberger M e421
Efferth T e519
Efremov L e530
Ehehalt R e422
Ehlers L e401
Ehlsen H e450
Eichelmann A-K e418, e563
Eickelmann C e487
Eisenberger CF e585, e586
Eisenmann S e605
Eis-Hübinger A-M e509
Eker E e497
Elad L e573
Elakad O e624
Elbadawi M e519
Elegbe A e428
Elezkurtaj S e542
Elfers K e515
Elger T e426
Elhossary W e411
Ell C e602
Ellenrieder V e399, e451, e526, e556, e566, e624
Ellrichmann M e595
El Mard H e440
Elsässer A e580
Emami F e578
Emmanuel K e631
Encalada M e440
Engel C e403, e582
Engelhardt D e633
Engelke M e601
Engelmann C e481, e495
Engels F e568
Engelskircher S e505
Engelskircher SA e502
Engin E e568
Engleitner T e417
Enrich B e421
Ercan C e504, e507
Erдем M e508, e543
Erdmann G e543
Ertle J e468
Eschrich J e561
Esposito I e531
Essa M e441
Essing T e548

Ettrich T e500, e533
Etzion O e472
Etzold C e597
Euler P e521, e522, e523
Evert K e484
Evert M e484
Eyer F e400, e493

F

Fahr L e453
Faiss S e403, e410, e590, e604, e614
Falck S e436
Falconer T e492
Falk CS e470
Falk Gary W e410
Fan W e485
Färber B e446
Farin-Glattacker E e487
Färkkilä M e514
Faron A e513
Farrag K e422, e432
Fasci A e515
Fegelein K e644
Fehrendt H e580
Feisthammel J e571, e575
Feldmann G e531, e538
Feldstein AE e481
Feldt T e500
Feng R e482
Fernandez-del Castillo C e447
Férrnandez-Del Castillo C e531
Ferrari C e457
Ferrone CR e531
Ferstl P e593
Festini T e429
Fettweis Gerhard e648, e652
Fialkovska A e456
Fichtinger R e407
Fichtinger RS e407
Fichtner-Feigl S e398, e404, e405, e413, e434, e460, e542, e564, e571, e572
Fichtner U e487
Figge A e568
Filipski K e501
Filmann N e473, e593, e595
Finkelmeier F e473, e496, e500, e512, e549, e595
Fink J e404, e405, e568, e570, e571, e572
Finkler H e599
Fischer A-S e415, e416
Fischer EK e486
Fischer I e638
Fischer J e400, e462, e481, e482
Fischer L e477, e478, e486
Fischer Matthieu e651
Fischer-Wedi C e589
Fitriasari F e440
Fitting D e512, e599
Flächsenhaar C e416
Flaherty JF e471
Flammang I e476, e477
Flebbe H e463
Flemming S e420, e423, e434
Florescu R-V e439
Florian vB e479
Flügen G e531
Foerster F e462
Förster F e508
Förster S e524
Forstmeyer D e549
Fortelny RH e612
Fortmann L e621
Fragoulis A e508
Frank A e612
Frankauer B e619
Frank R e606
Franz A e469
Franz Brinkmann DM e651
Franzenburg S e440

Freiherr von Hammerstein-Equord A e624
 Freise I e425
 Freise N e639
 Frese JPB e435
 Frey A e399, e478, e492, e494, e511
 Friedrich H e619
 Friedrich-Rust M e593, e595, e602, e609
 Friedrichs J e565
 Frieling T e521, e522, e523
 Friess H e447, e448, e481, e533, e535, e583
 Friess HM e521
 Fritsche E e554
 Froelich MF e544
 Frohneberg L e454, e458
 Fronhoffs F e511
 Frontado Graffe FJ e531
 Frost F e399
 Fruendt TW e461
 Frühauf HM e576
 Fründt T e487
 Fründt TW e500
 Fuchs H e414, e584, e616, e621, e622
 Fuchs Karl-Hermann e650
 Fuchs K-H e600
 Fuhrmann L e473
 Fuhrmann V e636
 Fujikura K e532
 Funk A e539
 Füssel K e610
 Fu Y e501

G

Gabriel S e404
 Gaedcke J e447, e448, e463, e624, e633
 Gahn C e470
 Gairing SJ e462, e485, e492, e494
 Gaiser T e416, e539
 Gaitantzi H e507
 Gaitantzi H. e482
 Galle P e506
 Galle PR e462, e468, e485, e487, e489, e490, e492, e494, e499, e508
 Gallmeier E e533
 Garbe J e605
 Garcia S e618
 Gärtner P e448
 Gärtner S e452
 Gasink C e425
 Gauer U e505
 Gaujoux S e590, e591
 Gebauer F e414, e584
 Gebhardt J e435
 Geier A e553, e554
 Geiger AC e449
 Geisler S e454
 Geissler M e533
 Geppert C e564
 Gerbeth L e420
 Gerges C e595
 Gerhard M e416, e541
 Gerhard A e490
 Gerhard F e462
 Gerken M e546
 Germer C-T e420, e423, e434, e450, e584
 Gerß J e480
 Geyvandova N e471
 Ghadimi M e448, e463, e633
 Ghaffar Loy Moghadam D e511
 Ghamar-Nejad O e464
 Ghanad E e633, e635
 Gharbi A e464
 Ghyselincj e520
 Gibhardt CS e451
 Gibson P e638
 Giehl-Brown E e618
 Giese N e446
 Gießen-Jung C e545
 Gießl A e564

Gillessen A e577
 Giordano FA e538
 Girolstein L e499
 Gisder DM e625
 Gittinger FS e493
 Gittler M e555
 Gjini B e521, e522, e523
 Glatz T e564
 Glauben R e397, e420
 Globig AM e419
 Gloor B e457
 Glowka T e531
 Glück J e415, e448
 Gluth A e456
 Gockel I e414, e415, e535, e575, e597, e630
 Goelder SK e591
 Goeser T e499, e584, e602
 Gölder S e644
 Goldfuß L e524
 Göltl P e452, e608
 Golusda L e425
 Gomes A e399
 Goni E e595
 Gonzalez-Carmona M-A e509
 Gonzalez-Carmona MA e500, e531, e538
 Görgülü E e609
 Görlich J e614
 Gorny J e509
 Gorres S e489
 Gößmann H e462
 Gottschall H e410
 Gout J e451, e524, e528, e529
 Grabherr F e421
 Graf C e473, e474, e602
 Graf E e487
 Graf S e466, e573, e623
 Grahmann J e489
 Grambow Eberhard e651
 Granderath FA e575
 Grasmücke D e581
 Graß JK e557
 Grechenig M e631
 Greenwood-Van Meerveld B e520
 Greinert R e467, e484
 Greinwald R e396, e440
 Gremke N e561
 Gress T e525
 Gress TM e624
 Greten F e551
 Greten J e633, e635
 Gretser S e501
 Greulich L e480
 Grevelding C.G. e483
 Grevelding CG e483, e543
 Griemsmann M e488
 Griesinger J e636
 Griesmann H e526
 Grigorian M e419
 Grimminger P e506
 Groneberg K e584
 Gröne J e542
 Gros O e549
 Gross M e643
 Groth S e457
 Gruber R e631
 Grund K-E e588, e597
 Grundy JS e431
 Grünhage F e599
 Grützmann R e555, e564
 Guba M e458, e465, e476, e547
 Guberngrits N e452
 Guimarães P e599
 Gülcicegi D e602
 Gulla A e590, e591
 Gülöw K e406, e420, e426, e450, e496, e501, e554, e607, e636, e641
 Gundling F e571, e644
 Günther C e419

Günther M e454
 Guraya SY e436
 Güsgen C e414
 Gute P e473
 Gutting T e539
 Gutzwiller J-P e457

H

Haag C e644
 Haag L-M e397, e425
 Haak F.M. e413
 Haan C e553
 Haase O e560
 Häberlein S e483, e543
 Habib JR e529, e532
 Hackert T e446, e529
 Haderer M e496
 Haeberle L e531
 Haertel N e539
 Haferkamp S e426
 Hagenunger A e495
 Hähner J e489
 Hahn M e479
 Hahn T e620
 Hainbuch S e419
 Haist T e535
 Hajduk J e506
 Halbfass P e580
 Hallenscheidt T e456
 Haller B e581
 Haller D e417
 Halloul Z e441, e442
 Hamade H e575
 Hamdan F e556
 Hamesch K e512, e540, e570
 Hamilton Jennifer D e410
 Hammad S e485
 Hammer L e638
 Hämmerle M e526
 Hampe J e400, e595
 Hampe Jochen e648, e651, e652
 Hanke L e628
 Hanke LI e636
 Hank T e529
 Hänle M e609
 Hann A e581, e599, e600, e601, e618
 Hann Alexander e650
 Hansen C e636
 Hansen O e558, e619, e629
 Hapfelmeier A e541
 Happel M e439
 Harberts A e477
 Harder J e606
 Hardt P e452
 Härle A e524, e528
 Harter PN e501
 Hartl J e610
 Hartmann D e410, e481, e595
 Hartmann H e472, e546
 Hartwig V e634
 Hartwig W e456
 Hasselblatt P e419
 Hauff S e526
 Hau H-M e505
 Hauptmann A e484
 Hawinkels L e507
 Hayat J e396
 Heckelmann B e527, e529
 Hecker A e574
 Hedicke MS e633
 Hegazy AN e419
 Hehr L e543
 Heidrich B e541
 Heiduk M e415, e448
 Heigwer F e543, e553
 Heikenwälder M e504
 Heil FJ e487, e643
 Heil J e463

- Heinlein W e641, e644
Hein N e572, e573
Heinrich S e506
Heinzel R e611
Heinzow H e469, e512, e642
Heise C e590, e591
Heiss M e585, e586
He J e529, e532
Helfritzsch H e396
Heling D e403
Heller S e445
Hellmich M e514
Helmschrodt A e422
Hemmerlein B e521, e522, e523
Hempel S e454, e458
Hendricks Alexander e651
Henkel Konrad e651
Henker R e399
Henneberger S e637
Henniger D e601
Henn S e458
Herber A e481, e495
Hermann E e473, e595
Hermann M e627
Hermann PC e526
Hermanns HM e553
Hermannstädter A e583
Herold K e581
Herrle F e544, e557, e633, e634, e635
Herrmann K e548
Herrmann S e404, e405, e572
Herr W e484, e546
Herta T e498
Herter M e566
Herzberg J e436
Herzinger B e628
Herzog Moritz e652
He S e446
Hesch K-V e459
Hess G.F. e413
Hess GF e504, e507, e560, e595
Hess M e636
Hessmann E e524, e526, e556
Hess S e573
Hetjens S e453, e510, e521, e544, e557
Hetzler A e611
Heuburger J e416
Heuck A e637
Heuer Henning e652
Heumann P e504
Hicks Alexandra e410
Hilal MAbu e407
Hildenbrand R e566, e588
Hilscher M e492
Hils M e440
Himmelsbach V e500, e549
Hinrichsen H e642
Hinrichs JB e468, e470
Hinsenkamp I e416, e543
Hinz Sebastian e651
Hipler N e593
Hippe A e498
Hirano Ikuo e408, e410
Hirche Z e521
Hirose M e495
Hirsch O e411
Hirth M e452, e608
Hitpaß L e560, e561
Hochberger J e589, e604
Hoch M e401
Hockenjos B e419
Hodin R e442
Hoelzl F e496
Hoffman A e587
Hoffman HM e481
Hoffmann A e595
Hoffmeister A e399, e571
Hoffmeister P e556
- Hoffstall S e466, e494
Hoffheinz R e539
Hoffheinz R-D e544
Hofmann A e565, e615
Hofmann FO e461
Hofmann M e475, e568
Hofmann W-P e642
Hohenester S e592, e642
Hohmann J e463
Höhn P e459, e525, e563
Hohwieler M e445, e446, e453
Hollenbach M e512, e571, e590, e591, e595
Höller A e437
Holler E e484
Holtmann G e521
Holtz S e485
Hölzen J e504, e550
Hölzen JP e418, e619, e620, e621
Hölzl F e420
Holzner P e542
Hommann M e396
Hommerding O e403
Höner zu Siederdisen C e471
Honselmann K e446, e527, e529
Hoops T e425
Hopper AD e530
Horenkamp-Sonntag D e604
Horn A e604
Horné F e476
Horn J e563
Hornoff S e403, e604
Horst D e551
Hörster A e478, e494
Horvath A e643
Horvatits K e478, e487
Horvatits T e475, e478, e486, e636
Hösel P e546
Houben P e455, e456, e476, e477
Hou J e428
Howaldt S e424, e429
Hripcsak G e492
Hruban RH e532
Hruz P e396
Huang Y e417
Hübener P e450
Huber JP e470, e495
Huber M e525
Huber S e450, e461, e475, e478, e486, e487
Huber T e628, e636
Huber Y e489, e490, e499
Huettl F e628
Hüffner L e488
Hufnagel F-M e498
Hügler U e585, e586
Hummel M e542
Hummel R e529
Hüneburg R e403, e582
Hunger Sandra e652
Hunyady P e512, e609
Hüppe D e472, e546
Hüser N e481
Hüsing-Kabar A e469, e512
Hutchings D e532
Huth A e423
Huth M e459
Hüttl F e636
Hüttner FJ e466, e623
Hüttner Ronny e651
Hu W e416
Hysenaj O e541
- I**
Ilmer M e442, e454, e458, e461, e465, e545, e547, e555
Imach S e550, e551
Ingiliz P e473
Innes H e400
Iorgu A-M e514
- Irving PM e425, e429
Isenmann R e536
Ishikawa-Ankerhold H e453
Istvanffy R e448, e449
Istvanffy R e447
Itzel T e484, e492, e507
Izanc JL e425
Izbicki J e437, e587
Izbicki JR e557
Izcue A e508
- J**
Jacob-Nara Juby A e410
Jacob S e546
Jacobsen A e564
Jacob V e433
Jaekel Finn e651
Jafari A e538
Jäger K e495
Jäger T e631
Jähnert A e568
Jaitner S e551
Jakobs J e588, e589
Jakobs R e521, e539
Jalal M e530
James S e463
Janot-Matuschek M e625
Jansen C e490, e494, e513
Jansen F e494
Jansen K e460
Jansen-Winkeln B e630
Janssen S e629
Jaster R e401, e423
Jauch D e434, e542
Jedamzik J e480
Jedrysiak K e470
Jenke Alexander C e648
Jensen B e639
Jensen B-EO e500
Jeschke M e548, e549
Jesper D e607
Jessen B e425
Jiang T e476
Joachim-Richter A e470
Jochen Hampe D M e651
Jochheim L e500, e548
Jochheim LS e502
Jöchle K e560, e561
Jochum C e523
Johnsen S e556
Jonas S e539
Josten J e543
Jötten L e466, e623
Jovanovic I e428
Jovine E e459
Jud A e542
Junca H e526
Jung A e551, e554, e569
Jung C e589
Jung E-M e607
Jungwirth D e448
Juratli M e457, e466, e505, e619, e620, e621
Juratli MA e504, e550
Jürgensen C e603
Juzenas S e610
- K**
Kabar I e513, e592
Kabat A e568
Kaczmarek DJ e403, e511
Kaeser R e495
Kähler G e404, e586
Kahlert C e454, e539
Kahlert U e554, e556
Kahlhöfer J e473, e488
Kahl S e526
Kahraman A e511, e642
Kahraman D e412

- Kaiser H e606
 Kaiser R e541, e583
 Kakoschke S e442
 Kalampoka V e494
 Kalder M e561
 Kalde S e521, e522
 Kalff J e494
 Kalff JC e466, e531, e538
 Kalhoff C e581
 Kalinowski P e569
 Kallinowski E e484
 Kallinowski F e613, e614
 Kalner A e598
 Kamrath L e612
 Kandulski A e426, e496, e504, e592, e595, e607, e644
 Kang Q e527
 Kantelhardt JW e605
 Kantowski M e585, e587
 Kapalczyńska M e416
 Kappenberger A e424, e432, e434, e436, e437
 Kaps L e485, e492, e494, e499
 Kapucu A e462
 Karakas E e626, e627
 Karkossa I e498
 Karlas T e608
 Karstens K e437, e587
 Karthaus M e539
 Kaser A e421
 Käser R e568
 Kasperek M e432
 Kasper P e499
 Kastner C e450
 Kather J e539
 Katou S e455, e456, e457, e465, e466, e477, e504, e505, e550
 Kauffels A e574
 Kaufmann B e481
 Kaufmann M e634
 Kaufmann T e490
 Kaune T e526
 Kawakubo K e447
 Kazdal D e453
 Keck J e463
 Keck T e446, e527, e529
 Keil S e469
 Keitel-Anselmino V e411, e591, e593
 Keitel V e498, e500, e510
 Keitel V. e639
 Kelber O e517
 Keller A e599
 Keller J e516, e523, e625
 Kelm M e420, e423, e434
 Kempf VA e593
 Kempfski J e461
 Kender Z e570
 Kerber KM e557
 Kersting S e555
 Keshoofi P e512
 Kessel J e496
 Kesselring R e542
 Khadem S e436
 Khmara D e611
 Khodzhayev Angela e410
 Kienle P e521
 Kiesslich R e521, e522, e523, e587
 Killmer S e568
 Kim AD e481
 Kimmmerle R e577
 Kim YO e488, e489
 Kinny-Köster B e529, e532
 Kinzel T e603
 Kircher Marco e652
 Kirchner M e453
 Kirschner J e541
 Kirschniak A e460
 Kirstein MM e512
 Klare P e581
 Klauschen F e454, e551
 Klecker C. e580
 Kleeff J e565
 Kleemann Hans e651
 Kleger A e445, e446, e451, e453, e524, e528, e529
 Kleigrewe K e417
 Kleihus van Tol K e529
 Kleinbongard P e487
 Kleindienst N e640
 Kleinert R e584
 Klein G e627
 Klein S e485
 Klimpke P e485, e609
 Klinker H e472, e474
 Klinkhammer-Schalke M e529
 Klinkhammer-Schalke M. e546
 Kloeckner R e470
 Kloor M e582
 Klose M e639
 Klösges L e542
 Kluge S e450, e636
 Klugmann T. e580
 Kluwe J e487, e512, e636
 Knabe M e425, e595, e602
 Knecht G e473
 Kneifel F e455, e476, e477
 Kneis B e555
 Knoblauch M e545, e552, e555, e565
 Knobloch J e543
 Knoefel WT e531
 Knop J e637
 Knopp L e498
 Kobayashi T e429
 Kober Julian e652
 Koch A e413, e540, e570
 Koch D e476, e547, e555
 Kocheise L e461
 Koch J-N e572
 Koch K e423, e597
 Koch M e480
 Koch N e579
 Koch R e421
 Koch S e578
 Koch Sandro e652
 Koehler JP e577
 Köhler A e439
 Köhler H e535, e630
 Köhler JP e416, e576, e577, e578
 Köhler P e589
 Köksal M e538
 Kölbl B e550, e551
 Kolbinger Fiona R e648
 Koletzko S e440
 Koliogiannis D e465, e476, e547
 Koller L e641
 Kollmar O e504, e507, e560, e595
 Kollmar O. e413
 Kolokotronis T e460, e525
 Kong B e623
 König A e447, e533, e624
 König AO e566
 König S e618
 Königsrainer A e437, e438, e459, e521, e584, e593, e597, e615
 Koop H e604
 Kopeleva O e558
 Kopf S e570
 Kopp W e526
 Körbitz Rene e651
 Korenblik R e463
 Kornmann M e460, e466, e527, e533, e573, e623
 Korpel V e578
 Kostev K e510, e561, e639
 Kouhestani D e564
 Kouladouros K e404, e586
 Kraft ARM e488
 Kragelund BB e552
 Krahl A e644
 Krähling H e466
 Kramer J e470
 Krämer L e602
 Krammer H e572, e573
 Kratzer A e636
 Kratzer W e609
 Kratz K e476
 Kraus A e615
 Kraus D e398, e485, e609
 Krause T e425
 Krautz C e564
 Krawczyk M e400, e489, e511, e568, e569, e599
 Kredel L e425
 Kreikemeyer B e433
 Kreiser J e601
 Kremer A e642
 Kremer AE e419
 Kremer MW e485
 Kremer WM e492, e494, e499
 Krenzen F e599
 Krenzien F e560
 Kreysel C e521, e522, e523
 Krieg A e548
 Krieg L e498
 Krieg S e548
 Krimmel L e419
 Krini R e440
 Kristiansen G e403, e511
 Krogner A e414
 Kroh A e570
 Krohn S e495
 Kroll C e610
 Krüger J e445, e446
 Krüger K e490
 Krug S e500, e526, e530
 Kruk B e511
 Krummen B e521, e522, e523
 Krumm J e453
 Kruse C e497
 Kruse N e425
 Krüsken M e513
 Krzycki S e494
 Kubesch A e425
 Kuchen R e462
 Kuchta K e540
 Kucinkas L e441
 Kudlich T e450
 Kuehbacher T e425
 Kuepper S e614
 Kühl AA e515
 Kuhl C e469, e560, e561
 Kühler N e562
 Kühnel F e449
 Kühn F e418, e424, e432, e434, e436, e437, e442, e545, e547, e552
 Kui L e481
 Kulaksiz H e457
 Kumbrink J e551
 Kunst C e406, e420, e426, e450, e496, e554, e641
 Künstner A e446, e495
 Kunzmann V e533
 Kupcinkas J e417, e441
 Kur IM e485
 Kurtcuoglu V e463
 Kusan S e423
 Kuster B e453
 Küster F e514
 Kuthe A e406
 Kütting F e500, e512, e602
 Kuvendjiska J e413

L
 Labenz C e462, e468, e485, e487, e489, e490, e492, e494, e499
 Labenz J e411, e412, e643
 Lachaux A e497

Lackner C e400
 Lacruz E e493
 Ladurner R e437, e438, e594
 Lahaye M e425
 Lambert I e489
 Lambertz A e560, e561
 Lammers B e458
 Lammers BJ e611, e614
 Lammert F e400, e484, e487, e493, e511, e569, e599, e644
 Lampe C e577
 Lampertico P e471
 Lamprecht G e401, e423, e433, e452, e491
 Lange C e494, e502
 Lange CM e487, e548, e549
 Lange J e585, e586
 Langenbach MR e439, e627, e635
 Langer M-M e487
 Langer R e571
 Lange U e626
 Lang H e628, e636
 Langheinrich M e555
 Langhorst J e524, e640
 Lang L e443
 Lang S e499
 Lang SA e560, e561
 Lang U e541
 Lapshyna O e446, e527
 Lapshyn H e529
 Larwig L e467
 Lassen A e610
 Lässle C e404, e572
 Läßle C e570, e571
 Latif U e526, e556
 Laumen H e526
 Lauscher J e435
 Layer P e516, e523
 Lee CA e431
 Leenings R e620
 Lefering R e551
 Leffering R e439
 Leha A e633
 Lehmann J e466
 Lehr K e417, e441, e593
 Leidig T e539
 Leifeld L e589
 Leineweber CG e547, e569
 Lenze F e592
 Lenz F e442
 Leo Karl e651
 Leonhardt C-S e529
 Lerch MM e452, e514, e644
 Lessing M e610
 Leszczynska A e481
 Leyh C e548
 Lichtenstein GR e428
 Liebau S e445
 Liebe R e482
 Lieb S e500, e547
 Liedel K e631
 Ligon C e520
 Lihs U e521
 Lillemoe KD e447, e531
 Li M e544
 Limberger B e414, e415
 Limper B e444, e612
 Lincke T e462
 Lindau J e459
 Lindemann NR e636
 Lindenberg N e641
 Linder A e547
 Linder N e547, e549
 Lingohr P e466, e494, e538
 Lingscheidt T e608
 Link A e400, e417, e441, e593
 Link F e482, e485
 Link R e472
 Lin M e416
 Lin T e510
 Lipowicz B e519
 Lippold CP e480
 Liss AS e447
 Lissoos T e429
 List S e580
 Liu B e486
 Liu Z e470
 Li Y e482, e485
 Lock JF e584, e642
 Löffler T e613, e614
 Loftus EV e425, e428
 Lohse A e514, e610
 Lohse AW e450, e461, e475, e477, e478, e487
 Loibl J e426
 Longenrich T e568
 Longin F e578
 Long M e428
 Longman R e428
 Loosen S e510, e548, e639
 Loosen SH e561
 Lopez Zapata LS e418
 Lordick F e549
 Lorenz C e468
 Lorenz D e535
 Lorenz F e584
 Lorf T e463
 Lösel P e614
 Löser H e414
 Loske G e585
 Loss M e604
 Louris I e583
 Lu C e424, e545
 Lucas K e557
 Lucendo A e396
 Lucidi V e407
 Lück R e408
 Lüdde T e531, e578
 Ludewig C e433
 Ludwig A e414, e415
 Ludwig J e548
 Luedde M e561
 Luedde T e498, e500, e510, e548, e561, e577, e639
 Luetkens J e513
 Lügering A e638
 Lukac L e492
 Lüneburg Lisa-Marie e646
 Lünstedt J e542
 Luo Y e419
 Lütjohann D e511
 Lutterbeck M e500
 Lutz E e570
 Lutz MP e533
 Lutz P e400
 Lutz T e473
 Lux TJ e581, e599, e600
 Lyon N e431
 Lyros O e414

M
 Maasberg S e523
 Maasoumy B e468, e470, e471, e473, e488
 Maaß M e558
 Macke L e541, e579
 Mackert AF e633
 Mader L e616
 Madisch A e396, e643
 Maenz M e539
 Mahajan UM e514, e554
 Mahn R e509, e531, e538
 Mainik F e406
 Mainka M e410
 Mainz D e487
 Majchrzak- Stiller B e525
 Majchrzak-Stiller B e563
 Makay Ö e627
 Maktabi M e630
 Malfertheiner P e417, e441, e579
 Malke S e628
 Ma M e431
 Mamonova N e471
 Mańczak A e538
 Manekeller S e466, e494
 Manger T e396
 Mangold C e422
 Manka P e568
 Manna S e542
 Mannent Leda P e408
 Manner H e587
 Manns MP e472, e473
 Mansour Basha M e459
 Manuilov D e471
 March C e443
 Marek A e637
 Marhenke S e400
 Marinescu S e475
 Marini F e606
 Marinaova M e509, e531
 Marjanovic G e404, e405, e413, e568, e570, e571, e572
 Marjchrzak-Stiller B e459
 Markwardt D e502
 Marquardt J e506
 Marquardt JU e400, e462, e508, e512
 Marta C e428
 Martens Nora e648
 Martin A e499
 Marwitz T e403, e582
 Masri Zada R e587
 Masthoff M e466
 Mastrangelo L e459
 Ma T e425, e555
 Mathis N e565
 Matrood S e624
 Matschenz K e474
 Matz-Soja M e482, e549
 Maurer L e475
 Maus M e566
 Mauss S e472, e474
 May A e602
 Mayer L e568
 Mayerle J e453, e502, e514, e554, e579, e592
 Mayer LS e419
 May P e577, e578, e639
 Mayr L e421
 Mazzella E e533
 Mazzuoli-Weber G e515
 McCann Eilish e408
 Medina-Montano C e485
 Mehdorn M e630
 Mehlhase N e618
 Mehrl A e406, e636
 Meiborg M e589
 Meier B e402
 Meier E e521
 Meier M e450
 Meindl-Beinker N e416, e539, e546
 Meindl-Beinker NM e484
 Meinhardt C e399, e580
 Meinikheim M e598, e649
 Meinikheim Michael e650
 Meining A e450, e581, e584, e599, e600, e601, e624
 Meisterfeld R e539
 Mejias Luque R e416
 Melchiorl e521, e522, e523
 Melling N e437, e557, e587
 Melms LE e624
 Melzer M e446
 Melzer MK e445, e451
 Mendel R e598, e649
 Mendel Robert e650
 Mende M e403, e604
 Meng C e417
 Mengel E e577

Menke V e558, e619, e629
 Menne L e515
 Menon K e407
 Menon KV e407
 Menschikowski M e539
 Mense V e525
 Menti D e470, e488
 Menzel M e411, e542
 Mercan S e526, e556
 Merizian T e468
 Merkel J e528
 Merkel M e576
 Merle U e497
 Merz S e446
 Messmann H e591, e598, e649
 Messmann Helmut e650
 Mester-Pavel P e450, e496
 Mettler K e588
 Metwaly A e417
 Metzger J-C e493
 Meves V e580, e604
 Meyer BC e468, e470
 Meyer F e438, e441, e442, e443, e452, e491, e615
 Meyerle J e595
 Meyer TF e416
 Meyer zu Schwabedissen A e499
 Michael F e609
 Michael FA e595
 Michael M e577
 Michałowski Ł e569
 Michalski C e460, e527, e573, e623
 Michalski CW e466, e623
 Michalski M e501
 Michelakos TP e531
 Michel M e485, e492, e499
 Michl P e526, e530, e605
 Miehle S e396
 Mielert K e624
 Miersch T e544
 Mihaljevic A e623
 Mihaljevic AL e466
 Mihm U e609
 Mikulski A e547
 Milch C e429
 Milkiewicz P e489, e511
 Miller A e406
 Mirtschink P e539
 Mishra N e610
 Missel L e457
 Mittelstädt A e564
 Mittler J e462
 Mohammadi E e520
 Mohammad O e521
 Möhler M e508
 Mohr I e497
 Möhring C e509, e531, e538
 Mohr R e500
 Moll-von der Wettern M e641
 Molwitz I e478
 Mondorf A e473
 Mones T e614
 Monin M e538
 Monin MB e509
 Moon E-S e488, e489
 Moosburner S e642
 Moosmann C e463
 Morgül H e455, e456, e457, e465, e466, e476, e477, e504, e550
 Morgül MH e505, e512
 Morkūnas E e441
 Morozov V e471
 Morris N e429
 Moškon M e511
 Mota Reyes C e447, e449
 Mould D e638
 Moulla Y e535, e575, e630
 Mowat M e416

Mücke MM e496, e512
 Muckenhuber A e447, e449
 Mücke VT e496, e512
 Muellerke S e416
 Muenst S e504, e507, e560, e595
 Mulholland T e544
 Müller C e500
 Müller CT e585
 Müller D e489, e521, e522, e621, e622
 Müller-Franzes GA e560, e561
 Müller H e483
 Müller H. e483
 Müller J e452, e585
 Müller L e462, e470
 Müller M e606
 Müller MA e397
 Müller N e419, e628
 Müller R e396
 Müller S e400
 Müller SA e400
 Müller-Schilling M e406, e420, e426, e450, e496, e501, e505, e554, e592, e607, e636, e641
 Müller-Stich B e570, e576
 Müller-Stich BP e567
 Müller-Stich BP e536
 Müller T e473, e474
 Müller Thomas e646
 Müllhaupt B e474
 Mundt B e449
 Munker S e482, e502
 Munteanu D e472
 Muraro MG e507
 Murillo K e452, e608
 Muschol N e577

N

Nadalin S e459
 Nadeem N e530
 Nagel M e487, e492, e494
 Nägel S e639
 Nagl S e591
 Nahm A-M e453
 Naim T e466
 Naranjo S e523
 Nasiri E e525
 Natterman J e400
 Nattermann J e403, e582
 Nawacki Ł e399
 Nazar M e425
 Nebbia M e531
 Neckel P e400
 Neeff H e398, e434, e542
 Neeff HP e564
 Neerukonda M e578
 Neesse A e566
 Neeße A e399
 Nehls F e574
 Nenova G e434, e570
 Nerenz H e629
 Nerz D e416
 Nessel R e613, e614
 Neubauer M e484
 Neubert P e420, e496
 Neuhaus H e595
 Neuhaus L e579
 Neumann-Haefelin C e474, e475
 Neumann J e424, e545, e546, e551, e579
 Neumann O e453
 Neumann U e463
 Neumann UP e407, e540, e543, e560, e561, e570
 Neupetsch Constanze e652
 Neurath MF e419
 Neureiter D e631
 Nevo-Shor A e472
 Nguyen A e638
 Nguyen-Tat M e487
 Nickenig G e494
 Niederau C e474, e576

Niederreiter L e421
 Niemeyer J e547, e549
 Nienhüser H e416, e536
 Nierhoff D e642
 Niess H e454, e458
 Nieß H e418, e465, e545, e555
 Nikitina D e417
 Nimr Ahmad e652
 Nischalke HD e400
 Noeva D e576
 Nolkemper D e644
 Nolte N e614
 Nord M. e639
 Novotny A e535
 Nowacki TM e418, e479, e563, e564
 Nowak S e513
 Nowosad M e569
 Nowotny R e414, e415
 Nunes V e399
 Nur-Demirci C e406
 Nurgul T e568
 Nuruzade N e493
 Nwosu Z e482, e485

O

Oberhoff GH e540
 Obst W e591, e593
 Öcal O e502
 Ödemis V e616
 Oehme F e454, e457, e458, e562, e618
 Oehme Florian e646
 Ohlendorf V e470, e471
 Olbrich A e549
 Olde Damink S e463
 Oldhafer KJ e642
 Olij B e407, e463
 Öllinger R e417
 Oltmann C e505
 Oppermann E e504, e550
 Orgler E e453
 Ormanns S e454
 Orth H-M e639
 Orth HM e500
 Ortiz C e485
 Ortlof P e460
 Ortner J e487
 Osinusi A e471
 Otto M e635
 Overheu O e625
 Owusu Sekyere SS e505
 Oyama T e590
 Özcürümez M e568
 Ozga A-K e475
 Öznur Ö e524, e640
 Öztürk C e494

P

Paasch C e438, e442
 Pabst K e548
 Padberg W e574
 Page Priscilla e408
 Palm C e598, e649
 Palm Christoph e650
 Paluszkiwicz R e659
 Panaccione R e425
 Panning M e475
 Panyko A e399
 Pape U-F e523, e642
 Pardo C e399
 Park J e492
 Park K-S e488, e489
 Park RW e492
 Pascher A e418, e433, e455, e456, e457, e465, e466, e476, e477, e504, e505, e550, e563, e564, e619, e620, e621
 Passenberg M e399, e478, e492
 Pasternack R e440
 Patejdl R e401, e516, e517

Patejld R e517
 Patel Kiran e408
 Pauer A e546
 Pausch TM e446
 Pauthner M e535
 Pavel V e450, e636
 Pearce E e568
 Pech M e442
 Pech O e405
 Pehl C e518
 Peiffer K-H e473, e474, e496, e512
 Pektor S e489
 Pelzl S e616, e631
 Penzel R e453
 Perez D e557, e585
 Perkhofer L e451, e524, e528, e529, e533
 Perl T e463, e633
 Perrakis A e554, e556
 Pertschy J e396
 Pesi A e440
 Peters A e620
 Petersen A e428
 Petersen M e443
 Peters I e563
 Petroff D e470, e571
 Petros S e481
 Petrova E e529, e533
 Petruch N e531
 Petzold G e566
 Peveling-Oberhag J e581
 Pevny S e523
 Peyrin-Biroulet L e425
 Pfahl A e630
 Pfahler M e609
 Pfeifer L e405
 Pfeiffenberger J e497
 Pferschy- Wenzig E-M e520
 Pfister E-D e498
 Pfitzmaier P e551
 Pflüger MJ e532
 Philipp A e502
 Philipp M e421
 Phillip V e399
 Piecha F e474
 Pieper DH e526
 Pietzner A e410, e569
 Pinter M e500, e549
 Pionrska W e485
 Pischke S e475, e487
 Piscuoglio S e504, e507
 Piso P e572
 Pitton MB e462
 Plachta-Danielzik S e440
 Plettebauer Dirk e648
 Plewe J e545
 Plumeier I e526
 Plum PS e446
 Pochhammer J e558
 Podolska M e564
 Pohl J e590
 Pokrotnieks J e429
 Pollinger K e420
 Ponich T e428
 Popov Y e488, e489
 Porreca A e457
 Pöschel T e608
 Poszler A e581
 Poujois A e497
 Praktiknjo M e466, e490, e494, e513
 Pratschke J e560
 Preibisch J e617
 Preissinger-Heinzel H e456
 Preslj e631
 Prettin C e571
 Pretzsch E e461, e465, e546, e551
 Primrose JN e407
 Proaño Vasco A e417
 Probst A e598, e649
 Probst Andreas e650
 Pronadl M e614
 Proneth A e564
 Protzer U e472
 Prüf MS e515
 Pullmann D e577, e578
 Puppe F e599
 Püschel K e486
 Putz F-J e607

Q

Qadan M e531
 Qian Y e484
 Quaas A e414
 Quack T. e483
 Quante M e416, e417, e584
 Queck A e485
 Quemali E e439
 Qvartskhava N e498

R

Rabahri N e507
 Rabahri N. e482
 Rabaioli M e493
 Rabehl M e569
 Rabini S e519, e520
 Rademacher S e495, e549
 Rad R e417
 Radulova-Mauersberger O e454, e457, e458
 Radunz S e455, e456
 Radünz S e476, e477
 Raed M e574
 Rahbari N e464
 Rahbari NN e456, e459, e510, e622
 Rahnfeld A e493
 Rajha A e572
 Ramspott JP e631
 Randle A e431
 Rao A e574
 Rasbach E e464
 Rasbach E. e482
 Raschidi R e614
 Rasch S e399
 Rashidi-Alavijeh J e399, e478, e492, e493, e511
 Rathmayer M e641, e644
 Rath S e637, e638
 Rau M e554
 Rauschenberger V e524
 Rayes N e626
 Reca A e481
 Reckert P e591
 Recklies F e478
 Reden M e602
 Reeg A e456
 Reeh M e437, e587
 Reese M e563
 Regell e453
 Regenbogen C e576
 Regenbogen S e631
 Regner S e590, e591
 Regueiro M e428
 Rehders A e531
 Reiberger T e400
 Reibetanz J e434
 Reiche C e415, e448
 Reichert M e484, e574
 Reichert MC e487, e599
 Reich V e603
 Reim D e535
 Reimer S e584
 Reinacher-Schick A e625
 Reinacher-Schick AC e533
 Reinartz Groba S e512
 Reinbacher D e645
 Reincke M e470, e495
 Reindl W e422, e640
 Reinecke J e566
 Reiner J e423, e432

Reiser P-DDmM e574
 Reißerweber-Hewel H e518
 Reissfelder C e456, e459, e510
 Reißfelder C e464, e521, e557, e622, e633, e634, e635
 Reissmann R e640
 Reiter FP e553, e554
 Reiter S e417
 Relle J e614
 Remih K e498
 Rennebaum F e512, e513
 Renter R e452
 Renz B e442, e454, e458, e545, e552, e555
 Renz BW e461
 Resheq Y e528
 Resheq YJ e533
 Reuken P e469, e475
 Reuter-Jessen K e566
 Reutlinger K e526, e556
 Rey J e587
 Rey JW e601
 Režen T e511
 Richl J e589
 Richter Andreas e651
 Ricke J e547
 Rieck I e584
 Riedesser JE e544
 Riediger C e562, e618
 Riemer V e601
 Riesterer D e460
 Riffel P e552
 Rijcken E e433, e621
 Rindtorff N e543
 Rinja E e399
 Rinke A e624
 Rinner Franziska M e648
 Rinn J e613
 Ripoll C e467, e469, e484, e493
 Riss P e627
 Ritz J-P e439
 Röcken C e416, e543
 Roderburg C e510, e531, e548, e561, e639
 Roderfeld M e483, e543
 Roderfeld M. e483
 Rodriguez-Monaco FD e566
 Roeb E e483, e543
 Roeb E. e483
 Roedl K e636
 Roger E e524, e528
 Roghmann F e604
 Röhr F e440
 Roig A e492, e546
 Rolinger J e460
 Romagnani C e419
 Romeo S e400
 Römer B e487
 Rompen I e416
 Rompen IF e536
 Ronellenfitsch U e551, e565
 Ropinski T e601
 Rosania R. e639
 Rösch F e488, e489
 Röschmann-Doose K e518
 Rösch T e450, e585, e587
 Rosendahl J e400, e526, e530, e605
 Rosenstiel P e421, e611
 Rosenwald A e624
 Rose S e523
 Rössler D e502
 Rost W e642
 Rothe M e547, e569
 Rothhammer V e419
 Roth J e543
 Roth K e525
 Rotsch Christian e652
 Rowe Paul J e410
 Roy D e504, e550
 Rubanov O e408

- Rubin DT e427, e428
 Rückert F e459
 Ruckes C e508
 Rudi J e453, e521
 Rudl M e460
 Rudolf B e520
 Ruess D e460
 Rühlmann F e447, e463, e633
 Ruiz Rebollo L e399
 Runkel M e404, e405, e413, e570, e572
 Rupp C e592, e642
 Rustam T e568
 Rütter DF e477, e512
 Ruttman K e406, e641
- S**
- Saalfeld P e636
 Saar D e552
 Sabet-Rashedi M e604
 Sabri O e462
 Sabrow J e593
 Sachse S e462
 Sadeghlar F e509, e531, e538
 Saegbarth M e523
 Safak O e448
 Safi SA e531
 Sagalova O e471
 Sahan L-A e464
 Sailer A e541
 Sainz jr B e526
 Sajko K e440
 Sakandarzad A e512
 Salamavicius N e629
 Salamon J e478
 Salie H e419
 Salinas G e556
 Salzmann D e611, e616, e631
 Sanchez-Ruiz M e514
 Sandahl TD e497
 Sandborn W e429
 Sander J e576
 Sander KJ e619, e621
 Sandor D e628
 Sandra-Petrescu F e459
 Sands B e429
 Sands BE e425
 Saner F e478
 Santander Vaquero C e396
 Sarrazin C e472, e473, e474
 Sarria GR e538
 Saßmannshausen Z e581, e599, e600
 Sato H e447, e531
 Sauter J e592
 Sautter L e423
 Sautter LF e491
 Schaaf S e414, e562
 Schadde E e463
 Schad M e644
 Schäfer H e439
 Schäfer LM e465
 Schäffauer A e551
 Schäffler H e423
 Schafmayer C e400
 Schafmayer Clemens e651
 Schanze D e417, e441
 Schardey HM e626
 Schardey J e418, e424, e432, e434, e436, e437, e442, e545, e625, e626
 Schardey M e627
 Scharmacher A e610
 Scharr M e400
 Schattenberg J e474, e485, e490
 Schattenberg JM e462, e468, e474, e489, e492, e494, e499, e609
 Schaub GM e477
 Schebb NH e410, e547
 Scheiner B e500, e549
 Scheiter A e546
 Schellhaas B e607
 Schempf U e584
 Schenk M e446
 Scheppach Markus W e650
 Scheppach MW e598
 Scheppach W M e649
 Schepp W e571
 Scherdel J e499, e584
 Scherer S e400
 Schett G e419
 Scheuba C e627
 Scheunemann S e627
 Schiefke I e642
 Schiergens T e432
 Schierle K e505
 Schierwagen R e485
 Schiffmann L e621, e622
 Schildberg C e438
 Schildhauer TA e581, e606
 Schiller L e519
 Schilling CP e553
 Schilling O e527
 Schimanski CC e533
 Schindler A e547
 Schindler P e469, e512
 Schipper S e540, e570
 Schirge S e451
 Schirmacher P e453, e472
 Schirner S e607
 Schirra J e514, e579, e592, e595
 Schirren M e476, e612
 Schlaak E e568
 Schlag C e396, e595
 Schlag Christoph e408, e410
 Schläpfer M e463
 Schlee C e640
 Schlegel N e420, e423, e558
 Schleicher E e485
 Schleicher EM e494
 Schlensak M e575
 Schlevogt B e497, e512
 Schlitt HJ e546
 Schlösser H e414
 Schlosser S e406, e505, e607, e636, e641
 Schlosser T e608
 Schmeißer F e403
 Schmid F e465
 Schmid RM e417, e581
 Schmid S e406, e450, e592, e607, e636, e641
 Schmidt A e402, e590, e644
 Schmidt G e526
 Schmidt GE e451, e556
 Schmidt H e399, e478, e492, e494, e513, e548, e592, e643
 Schmidt J e457, e629
 Schmidt R e536, e541, e583
 Schmidt Sofia e646
 Schmidt T e416, e446, e621, e622
 Schmiegel W e606
 Schmissas LC e465
 Schmitt AM e595
 Schmitz D e453, e521, e544
 Schmitz K e456
 Schmitz L e595
 Schmitz R e599
 Schmitz SM e570
 Schmitz SM-T e540
 Schmöcker C e396, e410
 Schnabel A e621
 Schneeweiß SM e473
 Schneider A e452
 Schneider Alfred e646
 Schneider H e468, e470
 Schneider JS e553, e554
 Schneider-Kappus W e541
 Schneider M e446, e480, e562, e595
 Schneider R e494
 Schnitker J e524
 Schnitzbauer A e504, e533, e550
 Schnitzbauer AA e463, e595
 Schnizer A e456
 Schnoor T e604
 Schoelch C e468
 Schoenlein M e641
 Schoepfer A e396
 Schöler D e561, e577, e578, e639
 Scholtz V e442
 Scholz M e414
 Schomacher T e479
 Schomburg D e591
 Schön G e437
 Schonhart LM e541
 Schöning W e560
 Schooren L e540
 Schopf S e625, e626, e627
 Schörner L e517
 Schorr W e405
 Schramm C e514, e610
 Schramm G e543
 Schreckenberger M e488, e489
 Schredl P e631
 Schreiber S e611
 Schreiner N e453
 Schröder E e432
 Schröder O e422, e432, e572, e573
 Schröder W e414, e621, e622
 Schroeder T e552
 Schubert K e498
 Schubert S e396
 Schug B e412
 Schuhbaur JS e533
 Schuhmacher L e603
 Schuler-Hötscher E e626
 Schüle S e533
 Schulte B e488
 Schulte N e539
 Schultheiss M e470, e495
 Schultheiß M e500
 Schulz B e516
 Schulz C e476, e514, e541, e579
 Schulze H e637
 Schulze K e461, e508
 Schulze W e585
 Schulze zur Wiesch J e471, e473, e474, e477
 Schumacher B e595
 Schumann M e440, e444, e515, e542
 Schuppan D e440, e488, e489, e578
 Schütte A e494
 Schütte L e528
 Schütz E e447
 Schütz JH e533
 Schwab R e414, e562
 Schwarzbach M e551
 Schwarzenberg Nick e648
 Schwarz K e625
 Schwarzkopf KM e496
 Schwarz L e519
 Schwärzler J e421
 Schweiger - Hammelsbeck L e405
 Schweipert J e562, e618
 Schweizer U e597, e615
 Scognamiglio P e437, e587
 Sebastian Hinz D M e651
 Sebastian R e479
 Sebetowski L e466, e490
 Sebode M e486, e514
 Sedlaczek P e595
 Seebeck P e463
 Seehofer D e480, e495, e549
 Seewald S e457
 Sehnke N e625
 Sehn M e542
 Seibel A e494
 Seidemann L e480, e626
 Seidensticker M e502
 Seide S e576

Seidlmayer L e580
 Seif A e589
 Seif Amir Hosseini A e463
 Seifarth C e435
 Seifert A e415
 Seifert AM e448, e539
 Seifert G e398, e405, e434, e568, e570, e571, e572
 Seifert L e415, e448, e539
 Seifert LL e469, e505, e512
 Seiffert H e549
 Seitz GL e536
 Seitz N e402, e597
 Semrau S e564
 Sensoy TS e592
 Seppelt D e618
 Serfert Y e472, e546
 Serfling S e624
 Sergeant G e407
 Sesia M e504, e550
 Settmacher U e396, e530, e533
 Seufert T e601
 Seufferlein T e445, e451, e453, e467, e508, e524, e526, e528, e533, e598, e609
 Seyfried F e584
 Seyfried S e464, e557, e622
 Shabbir Arsalan e408
 Shahd F e519
 Sharma S e489
 Shcherbakova A e517
 Sheffield JK e428
 Shehabeldin M e442
 Shi J e527
 Shi W e556
 Shoucair S e529
 Shtarker I e472
 Sic H e431
 Siegel R e439
 Siegmund B e397, e420, e425, e428, e444, e515, e542, e603, e641
 Sielaff M e578
 Siersema PD e595
 Sievers LK e610
 Sigal M e415, e416
 Sigrid K e523
 Silveira C e465
 Simon K-G e472
 Simsek O e452
 Singh A e543
 Sinner F e500, e549
 Sirait-Fischer E e485
 Sirtl S e399, e514
 Sisic L e536
 Siti Utami N e525
 Skabkina OV e543
 Skieceviciene J e417, e441
 Skupnik C e604
 Slabadzin Y e629
 Slepecka P e564
 Slotta-Huspenina J e535
 Smikic M e444
 Smits J e463
 Smyk W e511, e569
 Sobesky R e497
 Socha P e497
 Soenarjo M e606
 Söhn M e552
 Sölter R e483, e543
 Sölter R. e483
 Somasundaram R e645
 Sommerer C e480
 Somoza V e417
 Sonnenberg E e425
 Soonawalla Z e407
 Soysal SD e504, e507, e560, e595
 Spahlinger D e606
 Spanke L-M e618
 Sparrow M e638
 Speidel Stefanie e646, e648
 Spergel Jonathan M e410
 Spiegelberg J e398
 Spießberger B e541
 Spiller Moritz e653
 Spinner CD e473
 Splawski R e510
 Sporn J e619, e621
 Sporn JC e418, e563, e564
 Sprenger T e574
 Sprinkart AM e513
 Sprinzel K e425
 Sprinzel M e499
 Srinivasan D e528
 Staade K e439
 Stachowska E e489
 Stadlbauer-Köllner V e643
 Staff S e633, e635
 Stahr M e516
 Staib L e629
 Staikov P e573
 Stalke A e498
 Stallmach A e433, e469, e637
 Stampa G e483
 Stampa G. e483
 Stanke C e401
 Stark M e478
 Stasiunaitis V e573
 Stathopoulos P e588, e589
 Stauber R e400
 Staudacher J e425
 Staufner C e577
 Stavrou GA e464
 Stecher-Letsch B e418
 Steffen H-M e499
 Stegmayr C e554
 Steinbrück I e590
 Steindl C e420, e496
 Steiner G e631
 Steinert R e628
 Steinestel K e541
 Steinhoff KG e462
 Stein J e422, e432, e571, e572, e573
 Steinkraus KC e466, e623
 Steinmann S e610
 Stellbrink H-J e473
 Stelzer D e487
 Stemmler S e439
 Stengel R e572
 Stenzinger A e453
 Stepanova T e471
 Stepath M e440
 Stephan C e473
 Sterneck M e450, e478
 Sterneck MR e477
 Steveling A e452
 Steven S e440
 Stich R e493
 Stickel F e400
 Stier R e622
 Stifini D e459
 Stillger M e527
 Stocker G e539
 Stockhoff L e468, e470
 Stoehr A e472
 Stoehr F e462
 Stöger G e542
 Stoica V e592
 Stoltenberg A e494
 Stolzer I e419
 Stolz L e495
 Storms S e570
 Storr M e518
 Stoyanova A e619
 Stracke B e518
 Strassburg C e400, e490, e494, e509
 Strassburg CP e403, e466, e511, e513, e531, e538
 Strate T e436
 Stratmann K e425, e609, e646
 Straub B e506
 Straub BK e462
 Straumann A e396
 Strecker M e556
 Strecker P e536
 Streller L e512
 Streponaitine R e417
 Strey CW e406
 Strik M e439
 Strnad P e498
 Strobel D e564, e607
 Strobel O e529
 Ströbel P e556, e624
 Strohäcker J e437, e438, e594
 Strotmann C e616
 Strotmann J e459, e563
 Stroux A e435
 Strowitzki MJ e480, e562
 Strücker B e455, e456, e457, e465, e466, e504, e505, e550
 Strunz B e505
 Student M e525
 Stüker D e584
 Sturm A e428
 Sturm L e470, e495, e568
 Sturm N e500, e598
 Sucher R e495, e549
 Sudarevic B e599, e600
 Sudarevic Boban e650
 Suerbaum S e541, e579
 Su K e525
 Sulaj A e570
 Sulk S e400
 Sultanalieva R e568
 Sülthmann H e453
 Sun Xian e408
 Surabattula R e440
 Surat G e423
 Suri V e471
 Sutcliffe R e407
 Suttcliffe R e407
 Suwelack B e480
 Swist Daniel e652
 Sydor S e568
 Szendrödi J e570

T
 Tabriz N e611, e617
 Tache M-T e614
 Tachezy M e437, e585, e587
 Tacke F e416, e523, e642
 Taher A e601
 Tamminga M e486
 Tan E e556
 Tang Y e431
 Tannapfel A e524, e625
 Tapkiran O e406
 Tappe U e643
 Tasdemir AN e567
 Tavornik R e625
 Taxauer K e416
 Teichgräber U e469
 Teich N e433, e637
 Teich N. e580
 Tenzer S e578
 Teoule P e464
 Téoule P e622
 Tepasse PR e479
 Tergast TL e488
 Terjung B e643
 Teske C e454, e457, e458, e631
 Tessmer L e422, e573
 Teufel A e484, e492, e507, e546, e642
 Tewes B e440
 Tews H e426
 Tews HC e607

Thasler W e642
 Theodoridou S e572, e573
 Theuerkorn K e526
 Theysohn J e548
 Thielemann H e614
 Thieme R e414, e415, e598
 Thimme R e417, e419, e470, e475, e495, e568
 Thomanek F e646
 Thomann A e422, e640
 Thomaßen MT e630
 Thompson ED e532
 Thomsen J e518
 Thon C e417, e441, e593
 Thumann T e520
 Thurmann D e523
 Thursz M e498
 Thuss-Patience P e539
 Tichelbäcker T e633
 Tiede A e468, e470
 Tilg H e421
 Timotheou A e538
 Tischoff I e625
 Todorova R e424
 Tokalov S e448
 Toma M e538
 Torres S e485
 Tóth M e425
 Tran F e610
 Traska A-K e479
 Traub B e460, e466, e527, e623
 Trauth J e474
 Trautwein C e469
 Trautwein I e443
 Trebicka J e400, e485, e555, e593
 Treese C e603
 Trittler Tönnis e652
 Troisi R e407
 Trojan J e549
 Troya J e599, e600
 Troya Joel e650
 Truhn D e560, e561
 Truong D-JJ e554
 Tschaidse T e546
 Tschuschner A e483
 Tschuschner A. e483
 Tübergen D e439
 Tuffs C e480, e562
 Tulus D e628
 Tümen D e554
 Tyson LD e498
 Tzatzarakis E e459

U

Udelnow A e442
 Uecker C e640
 Uhlig Kai e651
 Uhlmann C e554
 Uhl W e459, e525, e533, e563, e625
 Ullrich H e513, e592
 Ulmer TF e407, e540, e560, e561, e570
 Ulm K e541
 Ulrich A e458, e611, e614
 Ulrich-Merzenich G e517
 Ulrich-Rückert S e573
 Ungefroren H e446
 Upton R e638
 Urba M e441
 Urban M e480
 Uschner FE e485
 Uslar V e617, e628, e629, e632
 Uslar VN e611
 Uttinger K e461

V

Valenti L e400
 Valentini E e544
 Valentini L e452, e491
 van Bömmel F e462, e481, e500, e547, e549

van Bremen K e509
 van Dam R e463
 Van Dam RM e407
 Van den abbeele P e520
 van der Leij C e463
 Van Ewijk R e487
 van Geenen E-JM e595
 van Zyl R e439
 Varkalaite G e441
 Varnai-Händel AD e588
 Vasapolli R e541, e579
 Vasile S e399
 Vassilev G e521
 Veelken R e462, e481, e495, e547
 Velthuis L e487
 Veltzke-Schlieker W e603
 Venerito M e500, e549
 Venerito M. e639
 Verdu EF e440
 Vergis N e498
 Verstrepen L e520
 Vieth M e396, e541
 Vilchez-Vargas R e417, e441, e593
 Villa-Caballero L e431
 Vinson B e521
 Vissiennon C e519
 Vivaldi C e439
 Vockeroth C e645
 Voesch S e584
 Vogel A e400, e408, e508, e539
 Vogel M e450
 Vogelmann R e416
 Vogel T e455, e476, e477
 Vogt F e455
 Volckmar A-L e453
 Vollenberg R e479, e513
 Vollmar B e433
 Volz B e554
 vom Dahl S e577, e578
 von Ahnen M e625
 von Ahnen T e437, e625, e626
 von Arnim U e396, e408, e410, e591
 von Arnim U. e639
 von Arnim Ulrike e408, e410
 von Bechtolsheim F e454, e457, e539
 von Bechtolsheim Felix e646
 von Bergen M e498
 von Boscamp M e608
 von Bülow V e483, e543
 von Bülow V. e483
 von Delius S e581
 von Ehrlich-Treuenstätt V e442, e454, e458, e545, e555
 von Felden J e400, e461, e508
 von Hahn T e449, e590, e606
 von Karpowitz M e473
 von Renesse F e415, e448, e539
 von Wagner M e646
 Vosbeck J e504
 Voss S e614
 Vradelis L e636
 Vu Trung K e590, e591

W

Wade RC e552
 Wadsley J e530
 Wafaisade A e551
 Wagner B e587
 Wagner M e598
 Wagner T e455, e456, e466, e644
 Wahba R e616
 Wahl A e499
 Wahler I e414
 Wahl P e455, e456
 Waidmann O e500, e512, e549
 Waldschmidt D e508, e533
 Walldorf J e639
 Walstab J e412

Walter B e598
 Walter D e593
 Walter K e526
 Walter Susan e652
 Walz F e501
 Wandmacher AM e543
 Wang C e569
 Wang H e417
 Wang R e410
 Wang S e482, e485
 Wang TC e417
 Wannhoff A e402, e597
 Wargenau M e521
 Warnke S e508
 Warshaw AL e447
 Watzelt J e446
 Weber AL e451, e556
 Weber G e555, e564
 Weber J e398
 Weber M e548, e589
 Weber SN e489, e569
 Weber V e631, e632
 Wedemeyer H e468, e470, e471, e472, e473, e488, e502, e505, e546
 Wedemeyer R-S e412
 Wedi E e589, e602
 Weerts J e462
 Wege H e461, e508
 Wegner J e480
 Wehner S e466
 Wehrmann T e606
 Weich A e554, e624
 Weichert W e447, e449
 Weidemann S e610
 Weidhase L e481
 Weidinger C e420, e425
 Weidner P e539, e552
 Weigert A e485
 Weigt J e411, e591, e593
 Weiler N e609
 Weiler-Normann C e514, e645
 Weingardt-Kocher S e588
 Weingarten M e399
 Weinmann A e462, e506, e508
 Weinmann-Menke J e485, e494, e609
 Weis F e577
 Weismüller T e595
 Weismüller TJ e511, e513
 Weiss C e416
 Weiß C e635
 Weiss F e512
 Weißinger SE e588
 Weiß J e562
 Weiss KH e400, e497
 Weitz J e415, e448, e454, e457, e458, e539, e562, e618, e631
 Weitz Jürgen e646, e648
 Weixler B e435, e542
 Wekerle M e452, e608
 Wellhöner S e462
 Wellner U e446, e527, e529
 Welsch T e458, e631
 Wendel V e517
 Wengenmayer T e512
 Weng H e482, e485, e510
 Weniger M e447, e458, e461, e628
 Wenning AS e457
 Werdel C e565
 Werner C e541
 Werner J e418, e424, e426, e434, e436, e437, e442, e447, e454, e458, e461, e465, e476, e525, e543, e545, e546, e547, e551, e552, e555, e565, e612
 Werner M e468
 Werner Michael e652
 Werner MM e468
 Werner N e435
 Werner RA e624

Westhoff C e455
Wetzstein N e473
Weyhe D e611, e616, e617, e628, e629, e631, e632
Weylandt K-H e547
Weylandt KH e410, e569
White S e407
Wichmann D e575, e584, e597, e615
Wichmann J e642
Wiedenmann B e603
Wiegand J e470, e608, e642
Wiegand C e514
Wiegand A e461
Wieland T e416
Wielpütz M e614
Wiese JJ e515
Wiese ML e452, e491
Wiest I e492
Wildgruber M e469, e512
Wild K e475
Wild PJ e501
Wild V e624
Wild W e551
Wilhelm P e460
Wilke M e644
Wille K e533
Willeke F e619, e629
Willis S e521
Willkens V e487
Willms A e414, e562
Willms AG e642
Willuweit K e399, e478, e492, e494, e511
Wilms C e479
Wiltberger G e454
Winner B e419
Wirsik N e446
Wirth U e418, e424, e432, e434, e436, e437, e442, e476, e545, e625, e626
Wirth V e543
Wirtz S e419, e555
Wirtz T e469
Wittek S e568

Wittel U e460
Witte M e433
Witt J e470
Wittker MC e432
Wittmann M e629
Wohlgemuth WA e530
Wohlmuth P e449
Woitalla J e399, e423
Wolf DC e428
Wolfram I e470
Wolfgang CL e529, e532
Wolfien M e401
Wolkenhauer O e401
Woller N e502, e505
Wollstädter J e636
Wolski A e475
Wolters H e412
Wood LD e532
Worm M e628
Wörns M-A e462, e487, e492, e494
Wree A e481
Wübbolding M e471
Wunsch E e511
Würstle S e618

X

Xia Changming e410
Xiao Q e544
Xu C-J e470

Y

Yang C e633, e635
Yang X e527
Yardeni D e472
Ye L e553, e554
Yuan T e520
Yu J e532
Yu Y e552

Z

Zaimi M e623
Zeier M e570

Zeindler J e504, e560, e595
Zeisig SR e529
Zeller A e494
Zeller K e495
Zellner T e493
Zemskov S e529
Zenker M e441, e453
Zeuzem S e425, e471, e472, e473, e474, e485, e496, e501, e512, e593, e595, e602, e609, e646
Zevallos V e440
Zhang J e431
Zhan T e539, e543, e544
Zheng Y e507
Zhou Q e507
Zhou T e509, e511, e513, e531, e538
Ziagaki A e576
Ziarkiewicz-Wróblewska B e569
Ziegler JF e420
Zieniewicz K e569
Zimmer E e528
Zimmermann A e535
Zimmermann P e424, e432, e434, e436, e437
Zimmermann S e576
Zimmer V e599
Zimpel C e462, e506, e508
Zimper G e487
Zipprich A e467, e469, e484, e493
Zirngibl H e439
Zizer E e467, e508, e609
Zoellner FG e552
Zoldan K e475, e495, e568
Zoller W e599
Zoller WG e581, e583, e599, e600
Zopf Y e564
Žorniak M e514
Zuber-Jerger I e592
Zumblick M e588, e589
Zwick T e447